

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
慢性疼痛患者に対する認知行動療法に基づく「いきいきリハビリノート」による
運動促進法に関する研究

研究分担者 木村 慎二 新潟大学医歯学総合病院総合リハビリテーションセンター 教授

研究要旨

日整会作成腰痛診療ガイドラインでの慢性腰痛の治療法で推奨される運動療法、小冊子を用いた患者教育、認知行動療法を取り込んだ「いきいきリハビリノート」による運動促進法を開発し、非器質的疼痛を伴う7例に平均3か月程度であるが、実際に使用した。結果として、痛みおよび、破局的思考の改善は乏しかったが、ADLレベルとQOLの改善傾向がみられた。今後のフォローアップが重要と考えられる。本法を普及させるため、関連学会での「いきいきリハビリノート」による運動促進法講習会を積極的に開催する予定である。普及の時期をみて、本法の有効性を運動療法単独群と比較するRCTを計画する。

A. 研究目的

2012年に発行された日本整形外科学会作成、腰痛診療ガイドラインでは3か月以上持続する慢性腰痛の治療法でGrade Aとして、運動療法、小冊子を用いた患者教育、更に認知行動療法が示された。本報告を受けて、この3つの要素を加味した認知行動療法に基づく「いきいきリハビリノート」による運動促進法を開発し、その有用性を検討することが本研究の目的である。

B. 研究方法

精神医学的評価（BS-POP）にて、問題があり、かつ疼痛部位に明らかな器質的疾患がない、慢性疼痛患者7例に対して、本ノートの使用前後に以下の評価を行い、身体面、精神心理面、社会面、QOLの改善度を評価する。7例の内訳は腰痛2例、腰下肢痛1例、下肢痛3例、顎関節痛1例、平均年齢は48歳であった。

評価項目は以下の通りである。

（身体面）NRS、PDAS（ADL障害の評価）

（精神心理面）HADS、PCS、PSEQ、BS-POP

（社会面、QOL）健康関連QOL（EQ-5D）、アテネ不眠尺度、ZARIT介護不安尺度、また、本運動促進法を推進するため、講習会等を全国で開催する。

（倫理面への配慮）

本研究参加者へは十分な説明を行い、同意を得ている。

C. 研究結果

平均経過観察期間3か月の時点で、NRSは平均で軽度改善していたが、有意な改善ではなく、PCSとPSEQも同様であった。PDAS（ADL）とEQ-5Dは1例以外すべて改善傾向であった。

また、本運動促進法の講習会を第7回日本運動器疼痛学会期間中（2014.11.25）に開催し、113名が参加した。

D. 考察

7例の平均3か月時点での本法の治療経過

中、痛みや痛みの破局化等のデータは変わっていないものの、ADL での困難さは改善傾向があった。それに伴い、QOL も改善している傾向がみられ、今後の治療の継続が重要と思われる。リハビリノート使用によって、生活上の注意や、身体機能の改善により、ADL の改善がみられており、本ノートによる効果と考えられる。

本ノートは外来診療等で十分に時間が取れない医師と共にリハビリ療法士が協働して、認知行動療法的アプローチに基づき、運動を促進する方法である。現在の日本における診療の問題点をカバーでき、更に慢性疼痛患者への有効な治療法になり得る。今後、多くの診療科医師および、リハ療法士・看護師などでも行えるよう普及する必要がある。2015年の日本ペインリハ学会、日本運動器疼痛学会等で講習会を開催予定である。また、本法の有効性を運動療法単独群と比較するRCTを今後、行うため、準備を行っており、すでに新潟大学医学部倫理委員会での承認を2014.12.26に得ている(受付番号2076)。

E. 結論

認知行動療法に基づく「いきいきリハビリノート」による運動促進法の介入で、慢性疼痛患者のADL および、QOL の改善が期待される。

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

木村慎二・痛みを有する患者に対する認知行動療法・MB Med Reha・2014・177(17-24)

2. 学会発表

1) 木村慎二ほか:慢性疼痛患者に対するリ

ハビリノートを用いた認知行動療法. 第 51 回日本リハ医学会学術集会, 2014. 6 名古屋 (日本リハ医学会雑誌 51 Suppl・S374・2014)

2) 木村慎二ほか: 認知行動療法を取り入れた「リハビリノート」の使用経験. 第 12 回整形外科痛みを語る会, 2014. 6 福岡県

3) 木村慎二ほか: 慢性疼痛患者に対する認知行動療法を取り込んだリハビリノートの開発. 第 7 回日本運動器疼痛学会, 2014. 10 山口県 (日本運動器疼痛学会誌 6 巻 3 号・S30・2014)

4) 木村慎二: 慢性腰痛患者の治療戦略 - 薬物療法、リハビリ、認知行動療法を駆使して-. 第 22 回日本腰痛学会, 2014. 11 千葉県 (日本腰痛学会誌 プログラム・抄録集 85 ページ)

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

H26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）
分担研究報告書

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
地域における包括的痛みセンター構築の必要性と課題に関する研究

研究分担者 山口 重樹 獨協医科大学大学医学部麻酔科学講座 教授

研究要旨

地域拠点病院における包括的痛みセンターの意義と可能性について検討するために、現在その中心となっている麻酔科（ペインクリニック）外来に紹介される院内外の患者の特徴について調査した。外来に紹介されてくる多くの患者が身体的問題のみならず、心理社会的な問題を抱えていることが判明し、これらの患者の痛み診療にあたるには、現行の麻酔科外来で行われている神経ブロックなどの侵襲的治療や薬物療法では不十分な可能性が考えられた。地域において、難治性のがん疼痛に対する緩和ケアセンターの設置と同様に、非がん性の慢性疼痛に対する包括的痛みセンターの構築が必要であり、そのためには多職種によるチームアプローチが必要不可欠であると実感した。

A. 研究目的

本邦では、地域においてもがん疼痛を専門とした緩和ケアセンターの構築が進んでいる一方、非がん性の慢性疼痛に対する専門のセンターの構築は進んでいない。

地域拠点病院として役割を果たしている獨協医科大学病院における「包括的痛みセンター」の構築の必要性と課題について検証する。

B. 研究方法

地域拠点病院における包括的痛みセンターの意義と可能性について検討するために、現在その中心となっている麻酔科（ペインクリニック）外来に紹介される院内外の患者の特徴について質問紙表や電子カルテ等から調査する。

（倫理面への配慮）

包括的痛みセンター設置の必要性と課題を検証するためには、紹介されてくる患者の特徴や動向を詳細に調べる必要があり、個人情

報を厳重に管理、臨床研究や症例報告を行う際には適宜、倫理委員会の承認および患者の同意を得る予定である。

C. 研究結果

現行の麻酔科（ペインクリニック）外来には、地域で痛み診療を行っている一般開業医（整形外科医、麻酔科医、内科医、外科医、皮膚科医等）から多くの包括的な痛み診療が必要とされる患者が、院内外から紹介されている実態が明らかになった。

その内訳は、主に、1) 長期間にわたって痛みが持続している患者、2) 通常の薬物治療に抵抗する痛みが持続する患者、3) 合併症等により十分な痛みの治療が困難な患者、4) 不要な薬物療法や医療処置が行われている患者、5) 治療への満足度が低い患者、6) 痛みのためADLが著しく低下している患者、7) 痛み執着している患者などであった。

D. 考察

外来に紹介されてくる多くの患者が身体的問題のみならず、心理社会的な問題を抱えていることが判明し、これらの患者の痛み診療にあたるには、現行の麻酔科外来で行われている神経ブロックなどの侵襲的治療や薬物療法では不十分な可能性が考えられた。現に、継続的に治療を施していても患者の満足が得られない、ADL が向上しない、投与されている薬を中止することができないなどの患者が多くみられている。

このような患者に対する対応では、従来の神経ブロックや薬物療法などの麻酔科（ペインクリニック）的アプローチのみでは限界があり、運動療法、認知行動療法などによる治療介入が必要なことが容易に推測される。そのために、難治性のがん疼痛を専門とする緩和ケアセンターの設置と同様に、非がん性の慢性疼痛を専門とする包括的痛みセンターの設置が必要であることは明白である。

そのため、現在、本院外来では痛みを専門にした臨床心理士を採用し、積極的に心理的アプローチによる介入を行い、必要に応じて認知行動療法を行っているが、今後は理学療法士や作業療法士、精神科医、整形外科医などの他の専門職種への介入も必要と考えられる

E. 結論

地域において、難治性のがん疼痛に対する緩和ケアセンターの設置と同様に、非がん性の慢性疼痛に対する包括的痛みセンターの構築が必要であり、そのためには多職種によるチームアプローチが必要不可欠であると実感した。

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

- 1) Matsuzawa R, Fujiwara T, Nemoto K, Fukushima T, Yamaguchi S, Akagawa K, Hori Y: Presynaptic inhibitory actions of pregabalin on excitatory transmission in superficial dorsal horn of mouse spinal cord: further characterization of presynaptic mechanisms. *Neurosci Lett* 2014; 13: 186-191.
- 2) 山口重樹, 秦 要人, 武村 優, 小澤継史: 日常診療における疑問を解消 - 鎮痛薬の使い分け - NSAIDs (臨床編). *月刊レジデント* 2014; 7: 59-66.
- 3) 五月女俊也, 山口重樹, 沼田祐貴, 高薄敏史, Taylor Donald R: ペインクリニック治療においておさえておくべき薬物相互作用-オピオイド鎮痛薬の薬物相互作用-メサドンの薬物相互作用. *ペインクリニック* 2014; 35: S445-S453.
- 4) 沼田祐貴, 山口重樹, 五月女俊也, 高薄敏史, Taylor Donald R: ペインクリニック治療においておさえておくべき薬物相互作用-オピオイド鎮痛薬の薬物相互作用-オキシコドンの薬物相互作用. *ペインクリニック* 2014; 35: S430-S437.
- 5) 山口重樹, 橋本智貴, 石川和由: メサドンの可能性と問題点. *臨床麻酔* 2014; 38: 1175-1186.
- 6) 山口重樹, Taylor Donald R: 痛みのマネジメント update-基礎知識から緩和ケアまで-術後痛コントロール-術後痛コントロールの実際-脊椎外科の術後鎮痛. *日本医師会雑誌* 2014; 143: S300-S301.
- 7) 山口重樹, Taylor Donald R: 痛みのマネジメント update-基礎知識から緩和ケアまで-部位別にみた一般臨床医にできる疼痛コントロール-全身の疼痛-複合性局所疼痛

症候群. 日本医師会雑誌 2014: 143: S216-S217.

8) 山口重樹, Taylor Donald R: 痛みのマネジメント update-基礎知識から緩和ケアまで-痛みの治療法 薬物療法 オピオイド (経口薬、貼付薬). 日本医師会雑誌 2014: 143: S156-S157.

9) 國分伸一, 濱口眞輔, 橋本智貴, 寺島哲二, 山口重樹: 心因痛の診断で紹介された難治性顔面痛の緩和に鎮痛補助薬が著効した 1 症例. ペインクリニック 2014: 35: 389-391.

10) 山口重樹: 疼痛ガイドライン後の疼痛対策-非がん性慢性疼痛でのオピオイド治療. 脳 21 2014: 17: 190-197.

11) 山口重樹, 大谷晃司, 関山裕詩, 園畑素樹: 運動器疼痛におけるオピオイド治療. Locomotive Pain Frontier 2014: 3: 5-11.

12) 山口重樹, 池田 知史, Taylor Donald R: 腰痛診療最前線-腰痛治療最前線-腰痛に対するオピオイド鎮痛薬の使い方. Modern Physician 2014: 34: 305-313.

13) 山口重樹, 石川和由, 池田知史, Taylor Donald R: “がん”および“非がん”性慢性[疼]痛治療におけるオピオイド鎮痛薬の乱用・依存の諸問題-オピオイド鎮痛薬の乱用・依存の実態-総論. ペインクリニック 2014: 35: 7-20.

* その他, 複数あり

2. 学会発表 * 多数あり

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 加藤 実 日本大学医学部麻酔科学系麻酔科学分野 准教授

研究要旨

日本大学医学部附属板橋病院内に新しい診療部門として集学的な診療を通じて痛み治療の方向性を決める痛みセンターを設置した。2014年4月から12月末までの痛みセンター新患者48名に集学的な痛み診療を実施した結果、27%の患者が初診または3回以下の再診診療で通院を終了でき、加えて院内の各診療科での治療で50%の患者に痛みの改善が得られた。以上から慢性痛患者に対して適切な痛みの治療の方向性の決定と適切な各診療科に紹介するためには、集学的な痛み診療を実施した当痛みセンターの集学的な診療体制は有用な可能性が示唆された。

A. 研究目的

難治性慢性痛患者に対する適切な痛み治療の方向性を見出すために、1人の患者に対して身体領域のペインクリニック、整形外科、脳神経外科などの医師、精神領域の精神科医師、加えて理学療法士、作業療法士、臨床心理士、緩和認定看護師などの多職種が診療を行う集学的痛み治療を行う痛みセンターを構築し、その有用性を検証する。

B. 研究方法

痛みセンターの診療体制は、同一ユニットで、新患者に対して緩和認定看護師・薬剤師の診療、精神科医の診療、ペインクリニック医師の診療を順次行い、慢性痛患者の身体的要因と精神心理的・社会的要因の評価を行い、患者の治療の方向性を決め、適切な診療科に紹介するシステムの構築を目的に日本大学医学部附属板橋病院内に新しい診療部門として痛みセンターを設置した。

診療に際しては、本研究の共通の問診表を用いて身体面、精神心理・社会面の評価を行

っている。尚、診察日の16時から新患者の治療の方向性や必要な検査などを決めるためのカンファレンスには薬剤師、整形外科医、作業療法士、脳外科医などが参加して行っている。

痛みセンターの介入による治療効果の評価のために痛みの強さ、日常生活の活動性、睡眠、不安、抑うつ、痛みへの捉われなどを評価する質問票調査を2014年5月末より開始し、初診時、3ヶ月後、6か月後、12か月後に通常の診療に加えて、加療中の診療科または当痛みセンターで実施した。

また、当痛みセンターを利用して子宮頸がん予防ワクチン接種後に痛みが持続している患児に対して同様なアプローチを利用して痛みの診療評価を実施した

（倫理面への配慮）

これらのデータ収集については、当院の臨床研究審査委員会にて審査を受け承諾を受けている。

C. 研究結果

2014年4月から12月末までの痛みセンター受診患者について、カンファレンスの現状、子宮頸がん予防ワクチン接種に対する対応について分けて報告する。

1) 新患者数と痛み治療の方向性の決定について

新患者数は48名、平均年齢55歳、女性29名、男性19名であった。紹介元は院外38名、院内10名であった。当センター受診までの期間は、3ヶ月未満7例、3ヶ月から1年未満7例、1年から5年未満13例、5年から10年未満12例、10年以上9例であった。

初診時の痛みの強さは、最大平均NRS6.4、最少平均NRS3.0であった。尚、痛みセンター受診前に精神科または心療内科通院歴を認めた患者は10名(21%)であった。

痛みの部位は腰下肢・殿部が一番多く23名、続いて頸・肩部10名、腹部・会陰部・肛門部8名、胸背部3名、上肢3名、顔面が1名であった(重複あり)。痛みの破局化思考を評価するPCSの結果は37点以上の高値が48名中23名(48%)に認められた。

初診時の痛み療の方向性の決定は、初診時の診察のみで終了した患者が10名、痛みセンターを3回以下の再診で診察を終了した患者が3名だった。残りの35名は当院のペインクリニック、精神科、整形外科、理学療法科、血液膠原病内科で単科、又は複数科で併診した。

尚、痛みセンターも併診で継続診察になった患者は4名で、内訳はペインクリニックと精神科の併診患者3名、ストレッチャーで来院となる1名であった。尚これら4名中3名は通院治療から脱落した。

当センターが精神科での加療が必要と評価した患者は48名中11名(23%)であった。

48名の調査時の転帰をまとめると、初診診

察で終了10名、痛みセンターを複数回の再診で診察を終了3名、紹介診療科での痛みの改善が24名、不変8名、脱落3名であった。各診療科の転帰は、ペインクリニックは29名中、18名が改善、8名が不変、3名が脱落であった。精神科は11名中、7名が改善、3名が不変、1名が脱落であった。尚、改善した7名中6名はペインクリニックと併診していた(重複あり)。整形外科は1名中1名が手術にて痛みは消失した。理学療法科は2名中2名が両者とも改善した。血液膠原病内科は1名中1名が改善した。

2) カンファレンスの現状

1週間に1回の頻度で実施した。事務担当者、看護師、緩和認定看護師、整形外科、作業療法士、精神科医、薬剤師、脳外科医の参加により、必要な器質的な痛み原因の検索の必要性の有無、筋緊張の評価から運動療法への導入の可能性、メンタルサポートの必要性の有無などについての治療の方向性を決定する上での貴重な協議ができ、再診後の治療計画に盛り込むことができた。

3) 子宮頸がん予防ワクチン接種に対する対応について

当院では子宮頸がん予防ワクチン接種後の痛みが持続する患者に対する診療体制を小児科、婦人科と連携し整備した。持続痛患者については1名を報告した。本年度は新規患者1名を診察したが、臨床経過、診察所見などから総合的に評価した結果、子宮頸がん予防ワクチン接種との因果関係はなしと判断した。

D. 考察

患者を中心に据えて、多職種が同一ユニットで診察をする体制、すなわち集学的痛み治療体制を整えて、通常の痛み治療に抵抗性の

慢性痛患者に対応した結果、初診時の診察のみで通院が終了できた患者が 48 名中 10 名 (21%)、3 回以下の再診で終了できた患者が 3 名 (6%)、各種診療科の治療により痛みの改善が得られた患者が 24 名 (50%)、以上から今までのところ、当痛みセンターの適切な痛みの治療の方向性を早期に決定する目的はある程度達成できたと考えられた。興味深い点としては、13 名 (27%) の患者では、痛みセンターで初診のみ、あるいは複数回 (3 回以内) の診察のみで終了できたことである。当院のペインクリニックではこのような患者さんに遭遇することはごく稀である。

これらの患者に対して実施したことは、多職種の診察を実施後に、考えられる痛みの原因を整理後、個々の患者に対して、推定される痛みの原因痛みの増強因子、痛みが慢性化する理由、目標設定、痛みの対応法、現在受けられている痛み治療の妥当性などについて説明を行った。短時間で患者の理解、納得が得られた背景には、多職種のスタッフとの面談を通じて、医療側も患者側も痛みについて十分に話しあう時間をもてたことから、痛みの身体的要因の部分と精神心理的・社会的要因の部分について結果的に診療者と患者が共有できたことで、医療者側には、全体像を把握できたことから、痛みの対応法、方向性についても積極的な説明ができたこと、患者側には説明に対して受け入れやすい環境が整ったのかもしれない。

これらの事実から、慢性痛の患者に対して、集学的な痛み治療のアプローチを通じて、痛みについての適切な情報提供並びに痛みの対応法を説明することは、ドクターショッピング、不必要な薬物療法・神経ブロック療法を避けられ、慢性痛患者の早期の痛みからの軽減と医療費削減につながる可能性が考えられた。

治療の方向性については、ペインクリニックが一番多かったが、特徴的であったことは精神科との併診患者がペインクリニック受診患者の約 3 分の 1 を占めていた点である。この事実は、慢性痛患者の痛みの改善には感覚的要因に加えて情動に対する適切な対応が求められる患者が一定の割合であることを示唆していると考えられた。

また、数は少ないが整形外科、精神科、血液膠原病内科、理学療法科の単科の治療で痛みの消失や痛みの改善が得られていた。このように迅速に適切な診療科に紹介できることも集学的痛み治療体制を整えた当痛みセンターの役割が反映できた部分であると考えている。

一方で、8 名の患者で痛み改善が得られていないこと、3 名の脱落者が出ていることが今後の課題点である。

特に 3 名の脱落者については、患者に痛みへの捉われが非常に強い傾向を認められたこと、痛みの訴えが強く来院困難、精神科介入環境の設定困難、医療従事者と家族間の信頼関係確立困難など痛みの治療環境を整えることができなかった点が挙げられ、今後このような点をどのようにして、痛みの改善まで治療環境を維持させるかが今後の具体的な課題点と考えている。

E. 結論

27%の患者が初診または 3 回以下の再診診察で通院を終了できたこと、加えて各診療科での治療で 50%の患者に痛みの改善が得られたことから、慢性痛患者に対して適切な痛みの治療の方向性の決定と適切な各診療科に紹介するためには、集学的な痛み診察を実施した当痛みセンターの集学的な診療体制は有用な可能性が示唆された。

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

1) 加藤 実: 痛みセンター新設における集学的アプローチによる痛みの診断と治療、第15回ペインクリニック診断研究会、東京 2104. 9. 25

2) 近藤裕子、加藤 実、他。下肢切断術後に対側の下肢幻肢痛が出現しケタミンで改善した1症例、第29回東京・南関東疼痛懇話会、川崎市、2015. 2. 7.

3) Kato J et al., Continuous interscalene nerve block with ketamine infusion
Relieve intractable pain following human papilloma virus vaccine: A case.
4th Biannual International Multidisciplinary Pain Congress,
Eindhoven, Netherland, 2014. 10. 2

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

H26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）
分担研究報告書

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 川口 善治 富山大学附属病院痛みセンター 准教授
研究協力者 山崎 光章 富山大学附属病院痛みセンター 教授

研究要旨

マウスの坐骨神経を結紮する神経障害性疼痛モデルを作製し、慢性痛における概日リズムの改善の意義を明らかにすること、およびそのメカニズム解明をもとにした新しい治療法の開発することを目的とした実験を行った。その結果、神経障害性疼痛モデルは偽手術群と比較して覚醒時間の増加および non-REM 睡眠時間の減少を認めた。また、背側縫線核を電気刺激後の前頭前皮質におけるセロトニンの放出量は有意に増加した。さらに、Tph2- 遺伝子改変マウスを用いた脳波解析では、背側縫線核の特異的活性化による覚醒時間の増加および non-REM 睡眠時間の減少を認めた。このことから、慢性的な痛みが睡眠障害を引き起こす神経学的なメカニズムとして背側縫線核セロトニン神経の活動性の関与が示唆された。

A. 研究目的

過去の研究により慢性痛は高頻度に不安やうつ症状などの情動障害や、睡眠障害を引き起こし、患者の QOL を著しく低下させることが報告されている。しかし、慢性の痛みがこのような中枢神経機能に影響を与える神経学的機序は不明な点が多い。

研究分担者らの施設では、これまでマウス神経障害性疼痛の長期観察モデルなどを用いて、慢性痛と睡眠障害を中心とした概日リズム障害との関連について基礎的検討を行ってきた。今回、慢性痛における概日リズムの改善の意義を明らかにし、より詳細なメカニズム解明をもとにした新しい治療方法の開発を目的とした。

B. 研究方法

マウスの坐骨神経を結紮する手術を施すこと
によって、神経障害性疼痛モデルを作製した。

作製した神経障害性疼痛モデルの

脳波及び筋電図を用いて睡眠・覚醒の評価を行った。また、同モデルを用いて、睡眠・覚醒の調整に重要な役割を果たしていると考えられる背側縫線核から前頭前皮質に投射するセロトニン神経の活動性の変化を検討した。即ち、電気刺激を用いて背側縫線核を刺激後、前頭前皮質における神経終末から放出された神経伝達物質を *in vivo* マイクロダイアリシス法を用いて回収し、含有されるセロトニン量を高性能液体クロマトグラフィーにより測定した。さらに、光照射により神経細胞の活動を活性化させる channelrhodopsin-2 (ChR2) を脳内セロトニン神経特異的に発現させた遺伝子改変マウスを使用し、背側縫線核セロトニン神経を活性化した際の睡眠・覚醒の変化を脳波及び筋電図を用いて評価を行なった。

（倫理面への配慮）

本研究で行う研究方法は、学内の倫理規定に

従い、動物実験委員会にて承認された後に施行する。動物の処置は麻酔下にて行い、苦痛を伴わないように配慮する。遺伝子改変動物の飼育、使用は、学内委員会で予め承認を得る。

C. 研究結果

神経障害性疼痛モデルは偽手術群と比較して覚醒時間の増加および non-REM 睡眠時間の減少を認めた。また、背側縫線核を電気刺激後の前頭前皮質におけるセロトニンの放出量は有意に増加した。さらに、Tph2- 遺伝子改変マウスを用いた脳波解析では、背側縫線核の特異的活性化による覚醒時間の増加および non-REM 睡眠時間の減少を認めた。

D. 考察

神経障害性疼痛の慢性期において、睡眠障害が引き起こされることを、動物モデルを用いて立証した。さらに同モデルにおいて背側縫線核セロトニン神経系の活動性に変化が認められた。また背側縫線核セロトニン神経系の活性亢進は睡眠障害を引き起こした。これらの結果から、慢性的な痛みが睡眠障害を引き起こす神経学的なメカニズムとして背側縫線核セロトニン神経の活動性が関与していると考えられる。このことから、セロトニン神経活動の制御が新たな治療ターゲットとなる可能性が示唆される。

E. 結論

慢性的な痛みが睡眠障害を引き起こす神経学的なメカニズムとして背側縫線核セロトニン神経の活動性の関与が示唆された。

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

1) Hisakatsu Ito, Makoto Yanase, Akira Yamashita, Chigusa Kitabatake, Asami Hamada, Yuki Suhara, Michiko Narita, Daigo Ikegami, Hiroyasu Sakai, Mitsuaki Yamazaki and Minoru Narita: Analysis of sleep disorders under pain using an optogenetic tool: possible involvement of the activation of dorsal raphe nucleus-serotonergic neurons. *Molecular Brain* 2013, 6:59

2. 学会発表

1) 「光遺伝学的手法を用いた神経障害性疼痛下における睡眠障害のメカニズム解析：背側縫線核セロトニン神経の機能変化が与える影響について」伊東久勝、柳瀬諒、山下 哲、成田道子、山崎光章、成田年

2) *Neuroscience* 2014

「Analysis of sleep disorders under pain using an optogenetic tool: possible involvement of the activation of dorsal raphe nucleus-serotonergic neurons.

」Hisakatsu Ito, Makoto Yanase, Akira Yamashita, Chigusa Kitabatake, Asami Hamada, Yuki Suhara, Michiko Narita, Daigo Ikegami, Hiroyasu Sakai, Mitsuaki Yamazaki, and Minoru Narita

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

H26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）
分担研究報告書

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
大学生における慢性疼痛の実態調査

研究分担者 笠井 裕一 三重大学 脊椎外科・医用工学 准教授

研究要旨

三重大学の大学生の慢性疼痛の実態を調べる目的で、598人（総学生数6148人の9.7%）にアンケート調査が行われた。その結果、三重大の18.9%の学生に慢性疼痛がみられることがわかり、その慢性疼痛群の学生の特徴として、ストレスを感じやすい、集中力がない、神経質、趣味がない、入浴がシャワーのみか短時間、飲酒者であることが多い、ことがわかった

A. 研究目的

大学生の慢性疼痛とストレスに関する研究は少ない。そこで、三重大学の大学生が学生生活の中でのどのような時にストレスを感じているのか、それから、生来の性格（神経質）やストレスの解消方法（リラクゼーション）に注目して、以下のような研究を行った。

B. 研究方法

三重大学の学生598人（総学生数6148人の9.7%）にアンケート調査が行われた。アンケート内容としては、ストレスの原因と考えられる「学業」「恋愛」「人間関係」「部活」などに関する問いの他に、集中力があるか？、ストレスを感じやすいか？、などの質問事項に加え、入浴時間、睡眠時間、食事の内容、恋人の有無、趣味の有無、タバコ、飲酒歴などの項目が調査され、さらにモーズレイ性格テストも行われた。そして、最近の1年間で3ヶ月以上続く疼痛がみられる人を慢性疼痛群、疼痛がない人を非慢性疼痛群とし、アンケートの結果をそれぞれ2群間で比較検討した。

なお、本研究は、三重大学の倫理委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

慢性疼痛群は113人（18.9%）、非慢性疼痛群は485人であった。

「あなたは集中力がある方ですか？」という問いに「ある」と回答した人は、慢性疼痛群が42.4%、非慢性疼痛群が51.5%で、慢性疼痛群で有意（Mann-Whitney U test、 $p < 0.05$ ）に低かった。また、「自分は他人よりストレスを感じる方だと思いますか？」という問いに「そう思う」と回答したのは、慢性疼痛群が63.7%、非慢性疼痛群が54.9%で、慢性疼痛群で有意に（Mann-Whitney U test、 $p < 0.05$ ）高く、「学業」において最もストレスを感じていた。趣味の有無については、疼痛群と非疼痛群を比べると、疼痛群では趣味を持たない人が8.8%で、非疼痛群の3.6%より有意に高かった（ $p < 0.05$, chi-square test）。次に飲酒の有無については、疼痛群では飲酒をしている人が56.6%で、非疼痛群の43.7%より有意

に高かった ($p < 0.05$, Mann-Whitney U test)。また、入浴方法と時間については、疼痛群ではシャワーのみ、短時間 (5分未満) の入浴者が 62% で、非疼痛群の 51% より有意に高かった ($p < 0.05$, Mann-Whitney U test)。なお、「モーズレイ性格テスト」では、疼痛群の神経質度が 25.5 点、非疼痛群が 22.7 点で、疼痛群で有意に神経質度が高い ($p < 0.05$, student-t test) ことがわかった。

D. 考察

三重大学生において、慢性疼痛群の学生の特徴としては、非慢性疼痛群よりもストレスを感じやすく、集中力がないと感じる人が多く、神経質で、趣味がなく、入浴がシャワーのみか短時間で飲酒をしていることが多い、ことがわかった。また、学生が最もストレスを感じるものは学業であることもわかった。本研究は、大学生の痛みの現状を知るだけでなく、学生教育の立場においても、意義がある研究であると考えている。

E. 結論

三重大の 18.9% の学生に慢性疼痛がみられることがわかった。

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

学会発表

- 1) 榊原紀彦、笠井裕一：大学生の慢性疼痛の現状とストレスとの関連性. 第 12 回整形外科痛みを語る会, 2014. 6 福岡県
- 2) 笠井裕一：三重大生の痛みに関する実態調査. 第 6 回三重大内サイエンスカフェ, 2014. 7 三重県

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

H26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）
分担研究報告書

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
痛みセンターの問題点に関する研究

研究分担者 長櫓 巧 愛媛大学大学院医学系研究科麻酔・周術期学 教授
研究協力者 森野忠夫、近藤静香、大西千尋、渡部幸喜、尾形直則、関口真有

研究要旨

愛媛大学医学部附属病院の痛みセンターは設立より4ヶ月が経過した。今回当センターのスタッフ16名に当センターの現況、今後の課題についてアンケート調査を行った。10名より回答を得た。痛みセンターの理念を十分には理解できていない人が半数（5名）、痛みセンターの設立は良かったと大半（8名）が評価した。当センターを充実させるために必要な事項として（複数回答）、心理的なアプローチができるようになること（6名）、専任・専従の医師の確保が必要であること（6名）が多く、他にリハビリの積極的介入（2名）、予算の確保（2名）などが挙げられた。今後、カンファレンス、研修会などを通してスタッフ間での議論を深め、共通の理念のもとで治療を進めていく必要が重要であり、また心理的治療の充実、専任スタッフの確保が大切であることが示唆された。

A. 研究目的

我々の施設には、以前より、麻酔科医、整形外科医よりなる痛み治療センターがあったが、さらなる集学的痛みの治療ができることを目的に、平成26年9月に痛みセンターを設立し、運用を開始した。痛みセンターには医師10名（麻酔科3名、整形外科4名、精神科1名、神経内科2名）、看護師3名、理学療法士2名、心理療法士1名の計16名が所属している。スタッフ全員が兼任であり、専任、専従スタッフはいない。痛みセンターは麻酔科外来（ペインクリニック）内にある。当センターの活動は、カンファレンス（隔週）、必要時に、診察依頼、各スタッフ間でのコンサルテーションで行なっている。今回、当センタースタッフに現状アンケート調査を行い、今後の当セン

ター活動に何が必要かを検討した。

B. 研究方法

当センターのスタッフ16名（麻酔科3名、整形外科4名、精神科1名、神経内科2名）にアンケートを調査を行った。

（倫理面への配慮）

研究結果で個人が特定されないように、匿名で調査する。

C. 研究結果

16名中10名からの回答があった。当院の痛みセンターの理念を理解しているが5名、少し理解している5名であった。当センターができて良かったが8名、どちらとも言えないが2名であった。良かった理由として集学的治療ができるようになった

た(6名)、他科の治療が理解できた(2名)であり、どちらとも言えないはマンパワー不足(1名)、スタッフの関係性がまだまだ(1名)であった。当センターで痛みの集学的治療が出来ているが7名、どちらとも言えないが3名であった。当センターの集学的治療を促進するにあたって大切なこととして(1人3個の回答可)、心理療法士などによる心理カウンセラーができることが必要(6)、専任医師が必要(6)リハビリの積極介入が必要(2)、センターとしての予算が必要(2)、各部署の担当者を明確にする必要(2)、院内外への広報活動が必要(2)、勉強会などを通じスタッフのスキル向上(2)、各診療科、コメディカルの担当者の明確化(2)スタッフ間の連携強化(2)、後方支援医療機関の確保(1)、初診時の共通検査などのパスの作成(1)、診療の住み分け(1)、総括できる人が必要(1)が挙げられた。

D. 考察

痛みセンターに対するスタッフの評価では、大半が設立は良かったと認めているが、センターの理念を十分には理解できていない人が約半数あり、カンファレンス、研修会などを通じスタッフ間での議論を深め、共通の理念のもとで痛みの治療を進めていく必要があると思われた。また、これから更に当センターを充実させるためには、心理的なアプローチができるようになること、専任・専従の医師の確保、リハビリの充実、予算の確保などが必要であることが示唆された。

E. 結論

当センターは設立より4ヶ月が経過した

が、今後、スタッフの理念の共有化、心理的アプローチができるようになること、専任・専従スタッフの確保、リハビリ領域の充実が必要である。

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

1) 複合性局所疼痛症候群に対するインターベンション治療. 田中 聡, 坂本明之, 長櫓 巧, 川真田樹人, *Peripheral nerve* 25, 33-39, 2014

2. 学会発表

1) CRPS の長期予後、安平あゆみ、檜垣暢宏、萬家俊博、長櫓 巧. 第48回に本ペインクリニック学会、7月25日、2014

2) Takumi Nagaro et al. Cordotomy for bilateral pain- increase in pain after unilateral cordotomy and new pain after bilateral cordotomy-, *ESRA Annual Congress*, 2014. Sept. 4th,

H. 知的所有権の出願・取得状況(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

H26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）
分担研究報告書

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 田口 敏彦 山口大学大学院医学系研究科 整形外科学 教授
研究協力者 鈴木 秀典 山口大学大学院医学系研究科 整形外科学 助教

研究要旨

集学的治療の基盤となる痛みセンターの構築が必要とされている。山口県には慢性の痛みに対して、集学的な治療を行える、いわゆるペインセンターは存在しなかった。本研究班の主旨にのっとり、山口県にも慢性の痛み診療の基盤となるようなペインセンターを構築し、情報の集約化、診療科を越えた医療システムの構築を行うことを目的とした。昨年、山口大学医学部附属病院内にペインセンターが設置された。整形外科医師、ペインクリニック医師、精神科医師、神経内科医師、リハビリテーション科理学療法士による新たなユニットが構築された。具体的には3床の有床のセンターで、診療科を越えた形で、慢性の痛みを有する患者の治療にあたっていると同時に、定期的なカンファレンスの開催、共通問診システムによる患者評価や患者情報の共有化が可能となった。

A&B. 研究目的と方法

従来の慢性の痛み診療は、各診療科レベルで個別に対応しており、情報の集約やより高度な集学的な治療を行っていく上では、1つの診療科の枠を越えた対応が必要である。そうした集学的治療の基盤となる痛みセンターの構築が必要とされている。

また、慢性の疼痛を有することの多い、脊椎脊髄疾患に関する病態・治療に関する基礎的な研究の積み重ねは将来的に、慢性の痛み診療を行う上で必要不可欠である。

山口県には慢性の痛みに対して、集学的な治療を行える、いわゆるペインセンターは存在せず、整形外科、ペインクリニック、精神神経科、神経内科、リハビリテーション科など、各診療科に個別に受診し、治療をおこなってきており、情報の共有化などはできていない状況であった。

本研究班の主旨にのっとり、山口県にも慢性の痛み診療の基盤となるようなペインセンターを構築し、情報の集約化、診療科を越えた医療システムの構築を行うことを目的とした。

具体的には、従来、慢性の痛みの診療を主におこなってきた、整形外科、ペインクリニック等の医師・看護師の間で具体的なペインセンター構築のための話し合い等を行いセンター化について、山口大学病院内に設置するように働きかけをおこなった。

C. 研究結果

現在、山口大学医学部附属病院内にペインセンターが設置された。整形外科医師、ペインクリニック医師、精神科医師、神経内科医師、リハビリテーション科理学療法士による新たなユニットが構築された。具体的には3

床の有床のセンターで、診療科を越えた形で、慢性の痛みを有する患者の治療にあたってけるとともに、定期的なカンファレンスの開催、共通問診システムによる患者評価や患者情報の共有化が可能となった。現在はまだ、山口大学病院内向けの標榜の形であるが、将来的には、山口県での慢性疼痛患者治療の拠点となるセンター構築を目指している。

D. 考察

ペインセンター設置後の患者情報の共有化や治療体系は、従来のシステムに比べて飛躍的に患者の正確な評価につながり、総合的な治療がスムーズに可能になった。また、従来の治療体系に比較すると、患者満足度も高く、集中的に治療することが容易になり、難治性疼痛を有する患者に対してもその治療効果は期待以上のものであった。

将来的には、人員の増加による各スタッフ負担の軽減や山口県でのペインセンターの役割等について明確に決めて行く必要があり、行政も含めて事務レベルでの協議をすすめる必要がある。

E. 結論

山口県内に、慢性の痛み治療を行う上で拠点となるペインセンターを設置した。実際の診療を開始し実務レベルで稼働させた。

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

- 1) Percutaneous radiofrequency facet joint denervation with monitoring of compound muscle action potential of the multifidus muscle group for

treating chronic low back pain: a preliminary report.

Kanchiku T, Imajo Y, Suzuki H, Yoshida Y, Nishida N, Taguchi T. J Spinal Disord Tech. 2014 Oct;27(7):E26 2-7.

2. 学会発表

- 1) 頸椎症性脊髄症術後患者の QOL 障害と神経障害性疼痛について 鈴木秀典、田口敏彦 他 第7回日本運動器疼痛学会
- 2) 脊髄損傷マウスに対する抗 IL-6 レセプター抗体の神経保護作用 ～脊髄障害性疼痛に対する治療効果～ 村上智俊、田口敏彦 他 第7回日本運動器疼痛学会

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

H26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）
分担研究報告書

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
人工股関節全置換術を受ける患者の鎮痛剤服用実態調査に関する研究

研究分担者 園畑 素樹 佐賀大学医学部整形外科 准教授

研究要旨

変形性関節症は、進行性の疼痛疾患である。その終末期には人工関節置換術が行われるが、発症から人工関節置換術までの期間は長期にわたる。そのため、疼痛コントロールのための鎮痛剤の内服を行うことが多いと考えられるが、その実態についての報告はない。今回、人工股関節全置換術（THA）を目的とする患者の鎮痛剤内服実態調査を行った。対象は68名（男性10名、女性58名）であった。平均年齢は66.5歳であった。入院時に鎮痛剤の内服をしている患者は28名（41%）であった。

A. 研究目的

変形性股関節症は、代表的な進行性の有痛性慢性疾患である。現在年間5万例以上の人工股関節全置換術（total hip arthroplasty: THA）が行われている。本邦における反形成股関節症はその80%以上が発育性股関節形成不全症を基礎疾患とする二次性変形性股関節症であるため、罹病期間が長い。そのため、変形性股関節症による疼痛発現からTHAに至るまでの期間も長く、患者は医療機関での保存治療を一定期間受けたのちに手術を受けることになる。保存治療の主な内容は運動療法、理学療法、薬物療法である。国内外の変形性股関節症に対するガイドライン上も、NSAIDs、アセトアミノフェン、オピオイドなどの鎮痛剤の有用性が認められ、推奨されている。

しかしながら、THAを受ける患者の鎮痛剤の服薬実態は不明である。今回、佐賀大学医学部整形外科にTHA目的で入院した患者の鎮痛剤服薬実態調査を行った。

B. 研究方法

佐賀大学医学部整形外科にTHA目的に入院した患者に対しておくすり手帳の確認、直接問診にて調査を行った。

対象は68名であった。男性10名、女性58名であった。人工股関節再置換術は調査の対象から除外した。調査時平均年齢は66.5歳（25-86歳）であった。調査内容は、現在の股関節の疼痛（numeric rating scale: NRS）、入院時点での鎮痛剤内服の有無について調査した。鎮痛剤を内服している患者に対しては、内服薬の種類、鎮痛剤の効果についての実感（効果を実感、どちらとも言えない、実感していない）を調査した。鎮痛剤を内服・貼付していない患者に対しては、内服していない理由を調査した。統計学的検討はStudent-t testを用いた。（倫理面への配慮）本研究は、佐賀大学医学部倫理委員会にて承認された。

C. 研究結果

入院時の股関節の疼痛は平均5.4（範囲0～10）であった。入院時に鎮痛剤の内服をし

ている患者は28名(41%)、していない患者は40名(59%)であった。内服している患者の平均年齢65.3歳、していない患者67.25歳であった。男女比は、内服している患者(男:2名、女性:26名)、していない患者(男:6名、女性:34名)であった。2群間で、平均年齢、男女比に有意差はなかった。

鎮痛剤の内服を行っている患者の股関節痛は平均5.5、内服をしていない患者の股関節痛は平均5.2であった。両群間に統計学的有意差は無かった($p=0.61$)。鎮痛剤の内服をしている患者の鎮痛剤の効果についての実感は、効果を実感している(70%)、どちらとも言えない(12%)、効果を実感していない(19%)であった。鎮痛剤の内服をしていない患者の理由は「体に悪そう」「薬は使いたくない」などの薬剤に対する否定的な考えが28%、「動かないと痛くない」「安静にしていれば大丈夫」などの活動性を落とすことにより痛みのコントロールを図っているものが20%であった。

D. 考察

進行性慢性疼痛疾患である変形性股関節症の患者がTHAを受ける場合、疼痛によるADL・QOLの低下が著しい低下を原因とする。しかし、今回の結果では鎮痛剤の定期内服は41%にとどまり、その理由は鎮痛剤の副作用などに対する不安が多かった。これまで、主にNSAIDs(非ステロイド性消炎鎮痛剤)の処方の際に十分な説明がされておらず、漠然とした投与が行われていた事が原因となっているのではないかと推察された。また、「安静にしていれば大丈夫」などの不動化による疼痛の回避を取る患者も多かった。疼痛に対するセルフマネジメントともいえるが、高齢者の不動化は、廃用症候群、ロコモティブシンドローム、サルコペニアといった病態につながり、さらに疼痛を悪化させる可能性があることが懸念される。鎮痛剤内服のアドヒア

ランスを高めるためには、処方するチン津剤の特徴、副作用など樹文和インフォームドコンセントを行うことが重要なのではないかと考えた。

E. 結論

変形性股関節症の疼痛に対して薬剤による十分な疼痛コントロールが行われていないことが推察された。アドヒアランスを高めるためには、十分な情報提供を行う必要があると考えられた。

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

1) 江口弘晃、園畑素樹、白濱和加子、持永佐希子、藤戸博、馬渡正明：人工股関節全置換術を受ける患者の服薬実態調査。第41回日本股関節学会、2014.10.31 第41回日本股関節学会学術集会プログラム・抄録集 417ページ

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

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表