

Fig. 1 Location of the spectroscopic voxel in the brain. **a** Anterior cingulated cortex (ACC). **b** Prefrontal cortex (PFC). **c** Thalamus

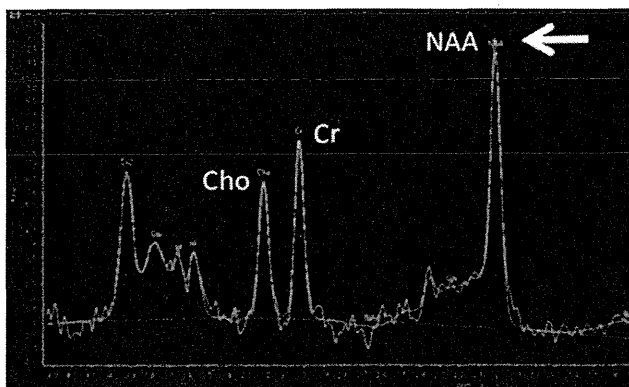


Fig. 2 Proton localized spectra. *NAA* *N*-acetyl aspartate, *Cr* creatine/phosphocreatine complex, *Cho* choline

Results

On the psychiatric states evaluated by the BS-POP, five of six patients had normal scores, with one patient having an abnormal borderline score (11 points). Therefore, we concluded that these patients had no severe psychiatric problems.

On the NAA/Cr, there were no statistically significant differences between the two groups in the bilateral ACC, PFC and left thalamus. However, in the right thalamus (contralateral side to the symptom), the NAA/Cr in the subjects (1.29 ± 0.62) was statistically significantly lower compared with controls (1.54 ± 0.17 ; $p < 0.05$) (Table 2). On the NAA/Cho, there were also no statistically significant differences between the two groups in the bilateral ACC, PFC and left thalamus. However, in the right thalamus (contralateral side to the symptom), the NAA/Cho in the subjects (1.59 ± 0.097) was statistically significantly lower compared with controls (1.92 ± 0.16 ; $p < 0.005$) (Table 3). All NAA/Cr and NAA/Cho data for the

Table 2 NAA/Cr compared between subjects and control

	Subjects (mean \pm SD)	Control (mean \pm SD)	<i>p</i> value
R ACC	1.313 \pm 0.189	1.242 \pm 0.134	0.337
L ACC	1.169 \pm 0.478	1.355 \pm 0.077	0.63
R PFC	1.609 \pm 0.252	1.651 \pm 0.136	0.873
L PFC	1.526 \pm 0.154	1.560 \pm 0.136	0.688
R thalamus	1.292 \pm 0.062	1.536 \pm 0.172	0.025
L thalamus	1.328 \pm 0.103	1.439 \pm 0.141	0.15

R right, *L* left, *ACC* anterior cingulated cortex, *PFC* prefrontal cortex

Table 3 NAA/Cho compared between subjects and control

	Subjects (mean \pm SD)	Control (mean \pm SD)	<i>p</i> value
R ACC	1.473 \pm 0.244	1.476 \pm 0.224	1
L ACC	1.277 \pm 0.548	1.497 \pm 0.178	0.631
R PFC	2.488 \pm 0.465	2.498 \pm 0.238	0.522
L PFC	2.274 \pm 0.548	2.218 \pm 0.264	1
R thalamus	1.586 \pm 0.097	1.919 \pm 0.163	0.006
L thalamus	1.738 \pm 0.239	1.783 \pm 0.161	0.81

R right, *L* left, *ACC* anterior cingulated cortex, *PFC* prefrontal cortex

thalamus are shown in Table 4. When the differences between the right and left side of the NAA/Cr and NAA/Cho in the thalamus were compared between the subjects and the control group, only the NAA/Cr ratio was statistically significant different ($p < 0.05$).

When focused on the right thalamus, there were statistically significant correlations between the NRS and NAA values (Fig. 3). In the ACC and PFC, there were no significant correlations between the NRS and NAA values.

Table 4 NAA/Cr and NAA/Cho in the thalamus

Subjects or control	NAA/Cr in the rt. thalamus	NAA/Cr in the lt. thalamus	NAA/Cho in the rt. thalamus	NAA/Cho in the lt. thalamus
Subject 1	1.34	1.25	1.6	2.03
Subject 2	1.336	1.301	1.721	1.779
Subject 3	1.322	1.231	1.639	1.437
Subject 4	1.19	1.42	1.52	1.79
Subject 5	1.24	1.49	1.44	1.92
Subject 6	1.323	1.278	1.596	1.471
Control 1	1.67	1.35	2.02	1.92
Control 2	1.3	1.27	1.65	1.59
Control 3	1.51	1.46	1.99	1.98
Control 4	1.79	1.66	2.11	1.67
Control 5	1.46	1.53	1.92	1.87
Control 6	1.484	1.364	1.826	1.666

Discussion

This study demonstrated that the patients with unilateral pain (LBP and/or sciatica) due to lumbar spine diseases with shorter duration (within 12 months) of pain and without severe psychiatric conditions showed decreases in the NAA/Cr and NAA/Cho in the thalamus on the contralateral side from the symptom. There were statistically significant correlations between NRS and NAA values. Lumbar pain can possibly be assessed indirectly by analyzing the decrease in the NAA concentration in the thalamus.

Recent pain studies using fMRI [6–8], positron emission tomography (PET) [18, 19] and single-photon emission computed tomography (SPECT) [20, 21] have shown that functional changes mainly occurred in the ACC, PFC and thalamus in patients with chronic pain. PET and fMRI studies in the healthy subjects demonstrated that acute pain activated the primary and secondary somatosensory cortex (S1 and S2), insular cortex, ACC, PFC and thalamus [22]. These areas and the basal ganglia, cerebellum, amygdala, hippocampus and regions within the parietal and temporal cortices are often called the “pain matrix.” The matrix can be thought of as having lateral components (sensory-discriminatory, involving areas such as the primary and secondary somatosensory cortices, thalamus and posterior parts of the insula) and medial components (affective-cognitive-evaluative, involving areas such as the anterior

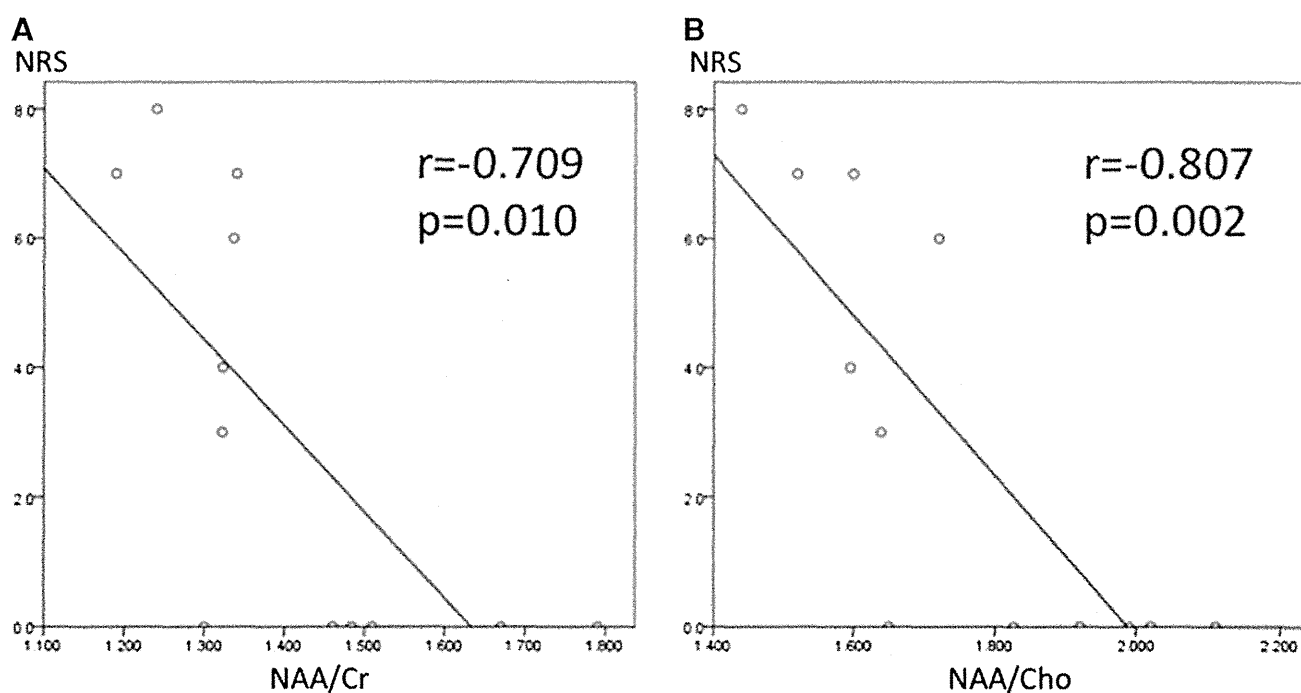


Fig. 3 Correlation between the NRS and NAA in the thalamus. **a** Correlation between the NRS and NAA/Cr. **b** Correlation between the NRS and NAA/Cho. NRS Numerical rating scale for pain, NAA *N*-acetyl aspartate, Cr creatine/phosphocreatine complex, Cho choline

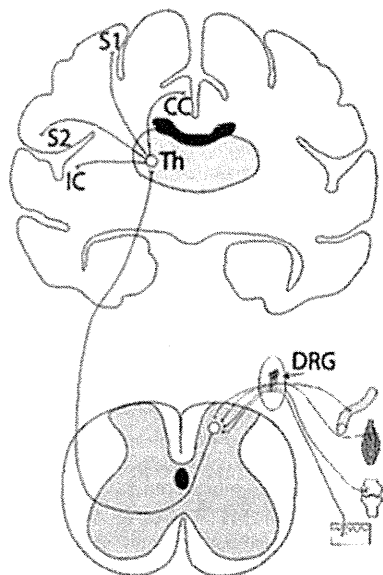


Fig. 4 Pain pathway. Every sensory system except for the olfactory system includes a thalamic nucleus that receives sensory signals and sends them to the associated primary cortical area. *S1* Primary somatosensory cortex, *S2* secondary somatosensory cortex, *IC* insular cortex (reproduced from [24] with permission)

parts of the insula, ACC and PFC) [23]. The current study showed NAA reduction only in the contralateral thalamus. This finding may suggest that the subjects in this study had little affective-cognitive-evaluative factor associated with their pain. However, the “pain matrix” is not a definitive entity because different brain regions play a more or less active role depending on the precise interplay of the factors involved in influencing pain perception, for example, cognition and mood.

In the current study, we used MRS for evaluation of lumbar pain (LBP and sciatica). An exact correlation between MRS and other brain imaging is still uncertain [22]. The NAA is localized within neurons and involved in synaptic processes. It has been observed to decrease in various conditions involving neuronal cell damage and loss and is therefore thought to be a neuronal and axonal marker [11, 22, 24]. CLBP is a multifactorial, pathological condition involving psychiatric problems, which may influence the results of NAA concentration [25]. In the current study, pain duration was less than 12 months, and the BS-POP was essentially normal. Therefore, the results of this study may show pain due to lumbar spine diseases without influence of psychiatric problems.

There is some variability in MRS results. It has been reported that the NAA concentration and NAA/Cho were higher in the left thalamus by 21.9 and 20 %, respectively, in healthy subjects [26]. However, the results of the current study showed lower NAA/Cr and NAA/Cho in the left thalamus in the control group (Table 4). The cause is not clear. Side matching in the same subjects may be important

for proton MRS studies. All of the subjects in the current preliminary report had left side pain. Regarding the relationship between age and NAA, Charles et al. [27] reported that the choline, creatine and NAA were lower in older subjects in the voxel representing cortical and subcortical gray matter. Recent studies by Grachev et al. [28, 29] demonstrated that there was no evidence for NAA correlation strength differences in the thalamus, insula, orbital frontal cortex and sensorimotor cortex between the young-aged group and middle-aged group. Regarding the relationship between gender and NAA, Charles et al. [27] and Nagae-Poetscher et al. [26] reported that there were no differences between males and females. Therefore, age matching may be more important than gender matching for comparative studies of disease states using proton MRS.

The thalamus plays an important role in the pain pathway. Every sensory system except for the olfactory system includes a thalamic nucleus that receives sensory signals and sends them to the associated primary cortical area (Fig. 4) [30]. The relation between NAA concentration in the thalamus and pain has been previously reported. Pattany and colleagues [31] showed that the NAA concentration was negatively correlated with pain intensity in patients with chronic neuropathic pain after spinal cord injury. Fukui and colleagues [32] showed a decrease in the NAA concentration on the contralateral side in seven of nine neuropathic pain patients. Our study showed similar results using subjects with a shorter duration of pain. The NAA concentration in the thalamus may decrease during the acute stage of pain. However, the relationship among NAA changes, duration of pain and therapeutic efficacy was not clarified in the current study. A decrease in thalamic perfusion has been reported in patients with chronic pain using SPECT [20, 21]. If effective treatment is not given and the NAA reduction lasts for a long time, a chronic pain condition may develop in patients with severe acute pain. Further studies are needed to clarify these important points.

The current study has several limitations. The number of patients was very small. Strict age matching and gender matching were not performed. The symptom duration was short. The MRI instrument had no linear combination model (LC model) software that could measure the absolute concentration of NAA [33, 34]. We analyzed the NAA concentration in only three brain regions (ACC, PFC and thalamus). Further studies in more patients with various pain conditions are needed. In conclusion, lumbar pain in patients with shorter durations of pain and without severe psychiatric conditions may be objectively assessed indirectly by analyzing the decrease in the NAA concentration in the thalamus.

Acknowledgments This study was supported by a grant from the Fukushima Society for the Promotion of Medicine and a research grant from the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare.

Conflict of interest No benefits in any form have been or will be received from a commercial party related directly or indirectly to the subject of this manuscript.

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License which permits any use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and the source are credited.

References

- McGrath PJ, Unruh AM. Measurement and assessment of paediatric pain. In: McMahon SB, Koltzenburg M, editors. *Wall and Melzack's textbook of pain*. 5th ed. Elsevier: Churchill Livingstone; 2006. p. 305–15.
- DeSantana JM, Sluka KA. Pain assessment. In: Sluka KA, editor. *Mechanisms and management of pain for the physical therapist*. Seattle: IASP press; 2009. p. 95–131.
- Bushnell MC, Apkarian AV. Representation of pain in the brain. In: McMahon SB, Koltzenburg M, editors. *Wall and Melzack's textbook of pain*. 5th ed. Elsevier: Churchill Livingstone; 2006. p. 107–24.
- Apkarian AV. Cortical pathophysiology of chronic pain. *Novartis Found Symp*. 2004;261:239–55.
- Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, Levy RM, Harden RN, Parrish TB, Gitelman DR. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci*. 2004;24:10410–5.
- Baliki MN, Chialvo DR, Geha PY, Levy RM, Harden RN, Parrish TB, Apkarian AV. Chronic pain and the emotional brain: specific brain activity associated with spontaneous fluctuations of intensity of chronic back pain. *J Neurosci*. 2006;26:12165–73.
- Ushida T, Ikemoto T, Taniguchi S, Ishida K, Murata Y, Ueda W, Tanaka S, Ushida A, Tani T. Virtual pain stimulation of allodynia patients activates cortical representation of pain and emotions: a functional MRI study. *Brain Topogr*. 2005;18:27–35.
- Kobayashi Y, Kurata J, Sekiguchi M, Kokubun M, Akashizawa T, Chiba Y, Konno S, Kikuchi S. Augmented cerebral activation by lumbar mechanical stimulus in chronic low back pain patients: an fMRI study. *Spine*. 2009;34:2431–6.
- Barker PB, Bizzi A, De Stefano N, Gullapalli R, Lin DDM. *Clinical MR spectroscopy (Chapter 8: MRI in epilepsy)*. New York: Cambridge University Press; 2010. p. 131–43.
- Barker PB, Bizzi A, De Stefano N, Gullapalli R, Lin DDM. *Clinical MR spectroscopy (Chapter 9: MRI in neurodegenerative disease)*. New York: Cambridge University Press; 2010. p. 144–60.
- Grachev ID, Fredrickson BE, Apkarian AV. Abnormal brain chemistry in chronic back pain: an in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study. *Pain*. 2000;89:7–18.
- Sharma NK, McCarson K, Van Dillen K, Lentz A, Khan T, Cirstea CM. Primary somatosensory cortex in chronic low back pain—a H-MRS study. *J Pain Res*. 2011;4:143–50.
- Gussew A, Rzanny R, Gullmar D, Scholle HC, Reichenbach JR. 1H-MR spectroscopy detection of metabolic changes in pain processing brain regions in the presence of non-specific chronic low back pain. *Neuroimage*. 2011;54:1315–23.
- Frymoyer JW. Back pain and sciatica. *N Engl J Med*. 1988;318:291–300.
- Pincus T, Burton AK, Vogel S, Field AP. A systematic review of psychological factors as predictors of chronicity/disability in prospective cohorts of low back pain. *Spine*. 2002;27:E109–20.
- Larson SL, Clark MR, Eaton WW. Depressive disorder as a long-term antecedent risk factor for incident back pain: a 13-year follow-up study from the Baltimore Epidemiological Catchment Area sample. *Psychol Med*. 2004;34:211–9.
- Yoshida K, Sekiguchi M, Otani K, Mashiko H, Shiota H, Wakita T, Niwa S, Kikuchi S, Konno S. A validation study of the Brief Scale for Psychiatric problems in Orthopaedic Patients (BS-POP) for patients with chronic low back pain (verification of reliability, validity, and reproducibility). *J Orthop Sci*. 2011;16:7–13.
- Di Piero V, Jones AKP, Iannotti F, Powell M, Perani D, Lenzi GL, Frackowiak RS. Chronic pain: a PET study of the central effects of percutaneous high cervical cordotomy. *Pain*. 1991;46:9–12.
- Iadarola MJ, Max MB, Berman KF, Byas-Smith MG, Coghill RC, Gracely RH, Bennett GJ. Unilateral decrease in thalamic activity observed with positron emission tomography in patients with chronic neuropathic pain. *Pain*. 1995;63:55–64.
- Fukumoto M, Ushida T, Zinchuk VS, Yamamoto H, Yoshida S. Contralateral thalamic perfusion in patients with reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Lancet*. 1999;354(9192):1790–1.
- Nakabeppu Y, Nakajo M, Gushiken T, Tsuchimochi S, Tani A, Kanmura Y. Decreased perfusion of the bilateral thalami in patients with chronic pain detected by Tc-99m-ECD SPECT with statistical parametric mapping. *Ann Nucl Med*. 2001;15:459–63.
- Apkarian AV, Bushnell MC, Treede R, Zubieta JK. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain*. 2005;9:463–84.
- Tracy I. Functional MRI studies of pain processing. In: Mogil J, editor. *Pain 2010 an updated review refresher course syllabus*. Seattle: IASP press; 2010. p. 51–5.
- Miller BL. A review of chemical issues in 1H NMR spectroscopy: *N*-acetyl-L-aspartate, creatine and choline. *NMR Biomed*. 1991;4:47–52.
- Grachev ID, Ramachandran TS, Thomas PS, Szevenenyi NM, Fredrickson BE. Association between dorsolateral prefrontal *N*-acetyl aspartate and depression in chronic back pain: an in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study. *J Neural Transm*. 2003;110:287–312.
- Nagae-Poetscher LM, Bonekamp D, Barker PB, Brant LJ, Kaufmann WE, Horska A. Asymmetry and gender effects in functionally lateralized cortical regions: a proton MRS imaging study. *J Magn Reson Imaging*. 2004;19:27–33.
- Charles HC, Lazeyras F, Krishnan KR, Boyko OB, Patterson LJ, Doraiswamy PM, McDonald WM. Proton spectroscopy of human brain: effects of age and sex. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1994;18:995–1004.
- Grachev ID, Apkarian AV. Aging alters regional multi-chemical profile of the human brain: an in vivo 1H-MRS study of young versus middle-aged subjects. *J Neurochem*. 2001;76:582–93.
- Grachev ID, Swarnkar A, Szevenenyi NM, Ramachandran TS, Apkarian AV. Aging alters the multielemental networking profile of the human brain: an in vivo 1H-MRS study of young versus middle-aged subjects. *J Neurochem*. 2001;77:292–302.
- Sluka KA. Central mechanisms involved in pain processing. In: Sluka KA, editor. *Mechanisms and management of pain for the physical therapist*. Seattle: IASP press; 2009. p. 41–72.
- Pattany PM, Yeziarski RP, Widerstrom-Noga EG, Bowen BC, Martinez-Arizala A, Garcia BR, Quencer RM. Proton magnetic resonance spectroscopy of the thalamus in patients with chronic neuropathic pain after spinal cord injury. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23:901–5.
- Fukui S, Matsuno M, Inubushi T, Nosaka S. *N*-acetylaspartate concentrations in the thalami of neuropathic pain patients and healthy comparison subjects measured with 1H-MRS. *Magn Reson Imaging*. 2006;24:75–9.
- Provencher SW. Estimation of metabolite concentrations from localized in vivo proton NMR spectra. *Magn Reson Med*. 1993;30:672–9.
- Helms G. Analysis of 1.5 Tesla proton MR spectra of human brain using LC model and an important basis set. *Magn Reson Imaging*. 1999;17:1211–8.

Voxel-based morphometryを用いた慢性腰痛患者の形態学的脳画像評価と治療後の脳形態変化

Brain morphological evaluation of patients with low back pain and morphological change after treatment

新田 一仁¹⁾ 福井 聖¹⁾ 岩下 成人¹⁾
椎野 顯彦²⁾ 吉村 雅寛³⁾ 北川 裕利⁴⁾

Kazuhito Nitta¹⁾, Sei Fukui¹⁾, Narihito Iwashita¹⁾,
Akihiko Shiino²⁾, Masahiro Yoshimura³⁾, Hirotochi Kitagawa⁴⁾

要 旨：23人の慢性腰痛患者にVoxel-based morphometry (VBM) を施行し脳形態変化を評価した。11人に扁桃体，下前頭回眼窩部，嗅内皮質，島皮質で灰白質減少を認めた。変化を認めた3人に対し4ヵ月の治療後再度VBMを施行し形態的变化を調べたところ，全員が正常化した。慢性腰痛患者は痛みに関連する脳領域に変化が生じる可能性があり，治療により脳萎縮が正常化する可能性が示された。

Abstract : We evaluated brain morphological change using voxel-based morphometry on twenty-three patients who suffer from chronic low back pain. The gray matter volume was decreased in pain-related regions of the brain, such as amygdala, inferior frontal orbital gyrus, entorhinal cortex, insula cortex in 11 patients. Furthermore, we searched morphological change after 4 months treatment about 3 out of 11 patients who had gray matter decrease. Our results suggest that the gray matter of patients with chronic low back pain may be decreased in pain-related regions of the brain and that gray matter decrease may normalize by treatment.

Key words : Voxel-based morphometry (Voxel-based morphometry) ; 慢性腰痛患者 (Chronic low back pain) ; 灰白質減少 (Gray matter decrease)

1) 滋賀医科大学附属病院 ペインクリニック科 [〒520-2193 滋賀県大津市瀬田月輪町]
Pain Management Clinic, Shiga University of Medical Science Hospital

2) 滋賀医科大学 MR医学総合研究センター
Biomedical MR Science Center, Shiga University of Medical Science

3) 滋賀医科大学附属病院 放射線部
Department of Radiology, Shiga University of Medical Science Hospital

4) 滋賀医科大学 麻酔科
Department of Anesthesiology, Shiga University of Medical Science

【受付：2014年4月30日 | 受理：2014年7月2日】

はじめに

近年、画像医学の技術進歩に伴い機能的磁気共鳴画像 (functional magnetic resonance: fMRI), ポジトロン放出断層撮影 (positron emission tomography: PET), プロトン核磁気共鳴スペクトロスコピー (¹H-MRS) などの機能的画像診断法を用いた痛みの脳内機構に関する知見が報告されている⁵⁾。慢性腰痛患者における¹H-MRSを用いた研究では、両側前頭前野において神経機能の指標であるNAA (Nアセチルアスパラギン酸) 値が低下していること⁸⁾が報告されている。

Voxel-based morphometry (以下VBM) は脳形態研究において近年注目されている方法であり、3D-MRIを応用し各個人の脳画像を標準脳座標上に変換、空間正規化 (spatial normalize) することで全脳の形態的解析ができる形態学的画像診断法である³⁾。VBMは脳の形状変化を統計学的に調べ客観的に検出することができるため、正常加齢に伴う脳形態変化だけではなく統合失調症や認知症などの脳疾患にも応用されている。様々な慢性疼痛においてもVBMによる解析が行われており、前部帯状回、後部帯状回、扁桃核、前頭前野、島皮質などの領域における灰白質密度の低下が報告されている^{1,4,6,13)}。本研究では23人の慢性腰痛患者についてVBMを用いて脳形態を調べ、疼痛との関連などについて評価を試みた。

対象と方法

本研究は、滋賀医科大学倫理委員会の承認を得た。患者は滋賀医科大学附属病院ペインクリニック科を受診している腰痛患者のうち、発症してから3ヵ月以上経過している慢性腰痛患者とした。VBM施行前の疼痛治療の有無は問わず、労働災害、交通事故に起因する患者を除外した23名 (男性9名, 女性14名, 年

齢26歳~74歳) を対象とした。慢性腰痛患者23人の疾患は腰部脊柱管狭窄症2人, 非特異的腰痛11人, 脊椎手術後疼痛症候群10人であり, 罹病期間は4ヵ月から30年であった。本研究参加にあたって対象者には文書で同意を得てVBMを施行した。

慢性腰痛患者の痛みの強度については, VBMを施行する前後1週間以内にNRS (Numerical Rating Scale) を用いて評価した。23人の慢性腰痛患者の平均NRSは6.02±1.76であった。

VBMは, Brain Anatomical Analysis using DARTEL (以下BAAD) を組み込んだ3T MRI装置 (SIGNA HORIZON NL3.0) (General Electric社製, Milwaukee, WI, USA) を使用し解析を行った。BAADとはSPM8を用いたVBMを支援するソフトである。これまでVBM解析にはいつかの問題点と注意点があったが, このソフトで簡単に解析できるようになった¹²⁾。解析ソフトに組み込まれた対照群はbrain-development.orgのdata baseにあるIXI data setを使用した。BAADは年代ごとにDARTEL (diffeomorphic anatomical registration through exponentiated Lie algebra) 用のテンプレートを作成しており, 被験者の年齢に合わせて自動的にテンプレートを選択している。対照群データは20歳代 (~29歳) 102人, 30歳代 (30~39歳) 99人, 40歳代 (40~49歳) 89人, 50歳代 (50~59歳) 100人, 60歳代 (60~69歳) 118人, 70歳以上 (70歳~) 57人とした。

なお, DARTEL用のテンプレートは, ICBM (International Consortium for Brain Mapping) のEast Asian brainを基準にしてIXIのdata set (<http://biomedic.doc.ic.ac.uk/brain-development/index.php?n=Main.Datasets>) から作成した。

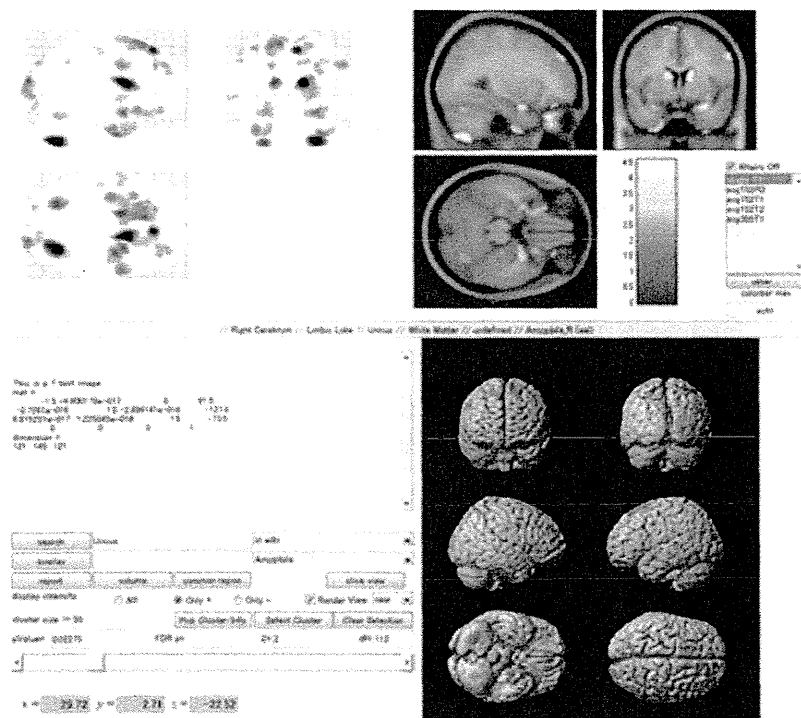


図1 VBM結果の画像表示

- 右上図：脳画像の矢状断，冠状断，水平断と萎縮部位；カラーバーはz値を示している
- 左上図：脳萎縮部位の投影像（矢状面，冠状面，横断面）
- 右下図：3D図；図のカラーは右上図のカラーバーのz値を反映している
- 左下図：右上図のスライス位置の設定や，増大部位，萎縮部位の選択欄

〔BAADによる解析〕

MR装置から出力されたDICOMファイルを読み込んでanalyze formatに変換したのち，脳の座標をAC-PCライン合うように自動補正を行った（3Dイメージを前交連と後交連を通るスライスに座標を補正）。撮像された3Dイメージ（MRI）の画質を確認し，事前確率マップを用いて灰白質と白質，脳脊髄液の成分に分離（segmentation）した。分離した灰白質はDARTELによるnon-linearな変形を介して，最終的にMNI（Montreal Neurological Institute）spaceへの解剖学的標準化を行った。次に頭蓋内体積（TIV: total intracranial volume）を計算し，対象例と対照群の統計処理をした。統計処理はt-検定（two-tail）を行

い，得られたt値，自由度，p値からz値を求めた（t-p-z変換）。検定の際には，TIVと年齢（年代内での補正のため）をcovariate of no interestとして用いた。最終的に全脳をカバーした90ヵ所のNMIに登録されているROI（region of interest）と8ヵ所のROIを追加した合計98ヵ所のROIのz値を算出し，VBMの結果を画像表示した（図1）。ROIのz値は局所の脳灰白質体積の標準偏差で，z値がプラス値の場合，脳灰白質体積が小さく，マイナス値の時は脳灰白質体積が大きいことを示している。z値2.00以上はtwo-tailのt-検定では $p=0.046$ ($p<0.05$)になるため，そのROIでの萎縮と判定した。

また初回のVBM施行でz値2.00以上を示

表1 VBMで変化が認められた11人

性別	年齢	VBMにおいて変化が認められた部位
女	43	右下前頭回眼窩部 (BA47)
女	74	左下前頭回眼窩部 (BA47)
男	75	右扁桃体, 右後嗅内皮質 (BA28), 右前嗅内皮質 (BA34), 左島, 両前帯状回, 両上中前頭回, 左被核
男	76	右扁桃体, 右前嗅内皮質 (BA34)
男	40	右扁桃体, 右前嗅内皮質 (BA34), 左島
女	54	右扁桃体, 右前嗅内皮質 (BA34), 右下前頭回眼窩部 (BA47)
女	52	右扁桃体, 右後嗅内皮質 (BA28), 右前嗅内皮質 (BA34)
女	48	右後嗅内皮質 (BA28), 右前嗅内皮質 (BA34), 右下前頭回眼窩部 (BA47)
女	28	右後嗅内皮質 (BA28), 右前嗅内皮質 (BA34), 両視床
男	59	左下前頭回弁蓋部
男	46	右前帯状回, 右尾状核

BA47; Brodmann area 47, BA34; Brodmann area 34, BA28; Brodmann area 28

した3人の患者で、VBM施行4ヵ月後に再度VBMを施行し、治療前との比較を試みた。

結 果

23人のVBM結果でz値が2.00以上を示した領域が認められたのは11人であった。萎縮部位を(表1)に示した。これらの中で多く萎縮が認められた部位は、前嗅内皮質(Brodmann area 34)7人、扁桃体5人、次に下前頭回眼窩部(眼窩前頭皮質に含まれるBrodmann area 47)4人、後嗅内皮質(Brodmann area 28)4人、島皮質2人であった。VBMで萎縮を認めた部位はほとんどが右側であり、右優位に変化が出現することが示された(表1)。扁桃体、下前頭回眼窩部、島皮質における脳萎縮をとらえた画像を図2a, b, cに示す。

z値2.00以上の部位が認められた群をVBM変化あり群(11名)、それ以外をVBM変化な

し群(12名)とすると、VBM変化あり群の原因疾患は非特異的腰痛8人、脊椎手術後疼痛症候群3人、VBM変化なし群の原因疾患は非特異的腰痛3人、脊椎手術後疼痛症候群7人、腰部脊柱管狭窄症2人であった(表2)。また、変化あり群の平均罹病期間は55.46±53.93ヵ月、変化なし群の平均罹病期間は72.83±72.48ヵ月で、この2群間に有意差は認められなかった(表3)。VBM変化あり群の平均NRSは6.59±1.26、VBM変化なし群の平均NRSは5.5±2.02で、この2群間のNRSに有意差は認めなかった(表3)。

VBM施行後4ヵ月の時点で再びVBMを施行した3人の患者では、初回のVBMでz値2.00以上の部位が再施行時にはz値2.00未満に変化しており、脳灰白質体積が萎縮していた部位は正常化していた(図2d, e)。

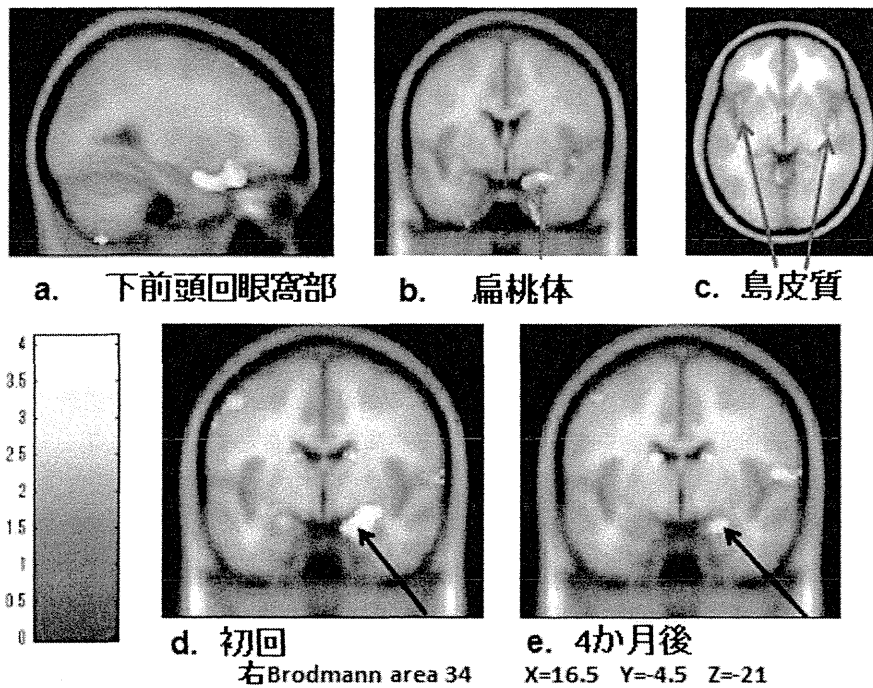


図2 a, b, c: 脳灰白質萎縮部位 d, e: 初回と4ヵ月後の変化
a: 下前頭回眼窩部の萎縮部位, b: 扁桃体の萎縮部位, c: 島皮質の萎縮部位
d, e: 右Brodmann area 34 (X=16.5 Y=-4.5 Z=-21) における萎縮の変化を表している。脳灰白質体積が萎縮していた部位は正常化していた。

表2 VBM変化ありと変化なしの疾患別比較

	疾患	人数
VBM変化あり (11人)	非特異的腰痛	8
	脊椎手術後疼痛症候群	3
VBM変化なし (12人)	非特異的腰痛	3
	脊椎手術後疼痛症候群	7
	腰部脊柱管狭窄症	2

表3 罹病期間, NRSとVBM変化

	VBM 変化あり	VBM 変化なし
NRS	6.59 ± 1.26	5.5 ± 2.02
罹病期間	55.46 ± 53.93 ヶ月 (6~150 ヶ月)	72.83 ± 72.48 ヶ月 (4~274 ヶ月)

Mean ± SD

考 察

痛みはその部位や強度を弁別する感覚・識別的側面、痛みによる不安、嫌悪、抑うつ、恐怖に関連する情動的側面、注意や予知に関連する認知・評価の側面から構成され、これらが複雑に絡み合って成立する²⁾。慢性痛の病態下では痛み関連脳領域 (Pain-related brain region) において脳の過活動に続発して萎縮する可能性が示されている⁵⁾。

様々な慢性疼痛に対してVBMを使用した解析が行われている。線維筋痛症⁴⁾では前部帯状回、扁桃体で灰白質体積の低下が認められ、また疼痛性障害患者¹³⁾においては前、後部帯状回、前頭前野、島皮質の灰白質密度の低下が報告されている。複合性局所疼痛症候群 (Complex Regional Pain Syndrome: CRPS)⁶⁾では腹内側前頭前野 (ventromedial prefrontal cortex: VMPFC)、島皮質の灰白質密度が低下することも報告されている。Apkarianら¹⁾は慢性腰痛においてVBMによる解析をしているが、前頭前野の灰白質密度が低下し、罹患期間が長い程、減少が著しいと報告している。

今回我々は慢性腰痛患者に対してVBMにおける脳内の形態変化を調べ、23人のうち11人に灰白質体積の萎縮変化をとらえることができた (VBM変化あり群)。その中で前嗅内皮質、扁桃体、下前頭回眼窩部、後嗅内皮質、島皮質の領域で、灰白質体積の萎縮が認められた。扁桃体、島皮質は痛みの情動に関連する領域、下前頭回眼窩部 (眼窩前頭皮質に含まれる Brodmann area 47) は中脳辺縁系を介した痛みの抑制系に関する領域と知られており、これらの萎縮変化は疼痛により変化した可能性が示唆される。嗅内皮質は多くの大脳皮質連合野からの投射を受け、海馬と密接に線維連絡している記憶機能にとって重要な中継点であり、アルツハイマー病の初期段階に

海馬より先に変化する領域と報告されている⁷⁾。また、不安など精神的ストレス反応、認知機能とも関係し、ワーキングメモリを正しく読み出し実行するために極めて重要な役割を果たすと考えられている¹⁴⁾。fMRI (functional magnetic resonance imaging) の研究では、被検者が不安感を強くつものせると、fMRI画像上で海馬傍回の嗅内皮質を中心とした神経回路が活発に活動することも報告されている¹⁰⁾。今回、身体精神活動に重要な役割を担う嗅内皮質に変化が出現したのは、痛みに伴う不安などの精神的ストレスに関連するものと推察された。今後は嗅内皮質と身体精神活動に着目した解析をする必要があると考えられる。

残りの12人に関しては対照群と比較して灰白質体積が萎縮変化した領域は認められなかった (VBM変化なし群)。またVBM変化なし群において、VBM変化あり群で変化を認めた嗅内皮質、扁桃体、前頭回眼窩部、島皮質の領域のz値を調べたが、これらの領域では萎縮傾向 ($1.65 < z < 2.00$ 信頼度90%) も示さなかった。

VBM変化あり群とVBM変化なし群との間で罹病期間、NRSに有意差を認めなかったことより、罹病期間の長さ、疼痛の強さで脳萎縮が生じるわけではないことが示された。しかしNRSに関してはVBM変化ありの方がやや高い傾向にあり、もう少し症例が増えれば疼痛の強さと脳萎縮との関連性が統計学的に示される可能性はあるかもしれない。一方、腰痛の原因疾患をみると、VBM変化あり群では非特異的腰痛が8人、脊椎手術後疼痛症候群3人であったのに対し、VBM変化なし群では非特異的腰痛は3人、脊椎手術後疼痛症候群が7人であり、反対の結果を示した。腰痛原因疾患と脳灰白質体積の萎縮変化の有無に関連がある可能性が考えられた。

今回の解析より、脳萎縮変化の有無との間にどのような違いがあるのか罹病期間、NRS、慢性腰痛原因疾患との関連性は示せなかった。今後はさらに腰痛原因疾患、日常活動性や痛みによる破局化思考など患者の心理面の観点からも解析していく必要があるものと考えられる。

変形性股関節症の慢性疼痛患者では、人工関節手術で痛みが改善すると低下していた前部帯状回、島皮質、背外側前頭前野の灰白質密度が回復することが報告されている¹¹⁾。また外傷に伴う慢性頭痛患者では、痛みが自然寛解すると、前部帯状回、背外側前頭前野で灰白質密度の回復がみられたと報告されている⁹⁾。これらの報告は、慢性疼痛患者の脳灰白質密度の低下は脳の損傷を反映しているのではなく、慢性的な侵害受容伝達による変化であり、可逆的なものであることを示している¹¹⁾。今回も、3人の患者で、VBM施行後4ヵ月に再度VBMを施行し、3人とも灰白質体積の正常化が認められた。慢性疼痛患者の脳灰白質体積の低下は可逆的なものであると考えられた。

本研究の限界としては、症例数が23人と少ないことがまず挙げられる。慢性腰痛の原因疾患別症例数が一定していなかったため、原因疾患別の十分な解析ができなかった。さらに4ヵ月後VBMを再施行し脳萎縮が正常化した症例に関しても、もう少し症例数を増やして評価をする必要がある。また本研究では患者の心理社会的背景の検索ができていなかった。NRSだけでは痛みの評価を十分に行ったとは言えず、今後は患者の抑うつ、不安、破局化思考など心理社会的背景を評価し、脳灰白質体積との関連性を解析する必要があると考えられる。

結 語

様々な疼痛患者における疼痛関連領域の脳

灰白質減少が報告されている。今回の解析でも慢性腰痛患者の一部に脳形態的变化をとらえることができた。VBMは疼痛による脳変化を評価する方法の一つになりえる可能性があると考えられる。

文 献

- 1) Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, Levy RM, Harden RN, Parrish TB, Gitelman DR. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci* 2004; 17: 10410-5.
- 2) Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK. Human brain mechanism of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain* 2005; 9: 463-84.
- 3) Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry—the methods. *Neuroimage* 2000; 11: 805-21.
- 4) Burgmer M, Gaubitz M, Konrad C, Wrenger M, Hilgart S, Heuft G, Pfliegerer B. Decreased gray matter volumes in the cingulo-frontal cortex and the amygdale in patients with fibromyalgia. *Psychosom Med* 2009; 71: 566-73.
- 5) 福井弥己郎, 岩下成人. 痛みの機能的脳画像診断. *日本ペインクリニック学会誌* 2010; 17: 469-77.
- 6) Geha PY, Baliki MN, Harden RN, Bauer WR, Parrish TB, Apkarian AV. The brain in chronic CRPS pain: abnormal gray-white matter interactions in emotional and autonomic regions. *Neuron* 2008; 60: 570-81.
- 7) Gomez-Isla T, Price JL, McKeel DW, Morris JC, Growdon JH, Hyman BT. Profound loss of layer II entorhinal cortex neurons occurs in very mild Alzheimer's disease. *J Neurosci* 1996; 16: 4491-500.

- 8) Grachev ID, Frederickson BE, Apkarian AV. Abnormal brain chemistry in chronic back pain: An in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study. *Pain* 2000; 89: 7-18.
- 9) Obermann M, Nebel K, Schumann C, Holle D, Gizewski ER, Maschke M, Goadsby PJ, Dieneret HC, Katsarava Z. Gray matter changes related to chronic posttraumatic headache. *Neurology* 2009; 73: 978-83.
- 10) Ploghaus A, Narain C, Beckmann CF, Clare S, Bantick S, Wise R, Matthews PM, Rawlins JN, Tracey I. Exacerbation of pain by anxiety is associated with activity in a hippocampal network. *J Neurosci* 2001; 21: 9896-903.
- 11) Rodriguez-Raecke R, Niemeier A, Ihle K, Ruether W, May A. Brain gray matter decreased in chronic pain is the consequence and not the cause of pain. *J Neurosci* 2009; 29: 13746-50.
- 12) 椎野 顯彦. Voxel based morphometry (VBM) の基本的概念と支援ソフト BAAD の有用性の検討. *臨床神経* 2013; 53: 1091-3.
- 13) Valet M, Gundel H, Sprenger T, Sorg C, Muhlau M, Zimmer C, Henningsen P, Tolle TR. Patients with pain disorder show gray-matter loss in pain-processing structures: a voxel-based morphometric study. *Psychosom Med* 2009; 71: 49-56.
- 14) Yamamoto J, Suh J, Takeuchi D, Tonegawa S. Successful execution of working memory linked to synchronized high-frequency gamma oscillations. *Cell* 2014; 157: 845-57.

慢性痛患者に対するチーム医療と学際的治療の試み： 私の20年間の歩みと3つの症例経験

福井 聖

滋賀医科大学付属病院ペインクリニック科
滋賀医科大学付属病院学際的痛み治療センター

(ペインクリニック 35: 1399-1408, 2014)

キーワード：慢性痛，学際的治療，慢性痛プログラム

はじめに

今から約20年前、NTT東日本関東病院ペインクリニック科の国内留学から帰ってきて、神経ブロックに対する技術的不安もなくなり、私が入り組んだのは慢性痛の患者に対する心理的なアプローチであった。もともと患者の心理的なことに興味があり、痛みの治療をライフワークにしようと決めていた。関西医科大学心療内科の中井吉英教授のオープンカンファレンスに参加したり、症例をプレゼンしたり、関西医大心療内科の町田英世先生にきていただいて、週1回2人で診療するという形式を約1年間とらせていただき、話の仕方、患者さんの評価の仕方を教えていただいた。また、シアトルの学際的ペインセンターに留学されていた林剛先生が、当時在籍していた大阪大学の医局に帰ってこられたことから、慢性痛についてよく教わることができた。スタッフの頑張りもあり、市中病院で慢性痛患者の評価、集団療法として疼痛教室、自律訓練法、痛みのカウンセリング、

認知行動療法や運動療法からなる慢性痛プログラムを作り、2年間ほど施行した¹⁻¹⁰⁾。

その数年間は、慢性痛に対する心理的アプローチで大きな収穫を得たので、今回与えられたテーマに関しては充実した時期であった。慢性痛患者に対する心理的な評価、治療の発表も多く行った。

今回この企画の依頼を受けて、初心忘れるべからずと思い、再度、昔、自分で書いた文献、症例報告、レビューなどをごっそり取り出して、再読した。まず、当時の慢性痛に対する心理アセスメントを含む心理的アプローチについて紹介したい。

当時の慢性痛プログラム

欧米では、学際的痛みセンターの治療が行われていたが、日本のペインクリニックでは実践されていなかったため、私たちはペインクリニックの中でできる範囲で、痛みの認知や痛み行動に働きかける慢性痛プログラムを作り、対処する試みを行った^{1,10)}。林剛先生、町田英世先生の指導、スタッフの松永先生の頑張り、臨床心理士、理学療法士の協力などもあり、以下のように行った。

第1段階、慢性痛患者の身体的評価と心理テスト：原因の再検索 (red flag の精査)、MMPT¹⁰⁾、HAD¹⁾などの心理テスト、うつ、不安のチェックなどの患者評価を行った。

〈Series〉

The team medicine and trials for the interdisciplinary pain management for chronic pain : My history of two decades and three case experiences

Sei Fukui

Pain Management Clinic, Interdisciplinary Pain Management Center, Shiga University of Medical Science Hospital

第2段階、慢性痛患者への疼痛教室⁸⁾、自律訓練法^{2,3)}：慢性痛の対処法の教育として、認知の歪みを修正する手始めとして、今では使われないが、当時はゲートコントロールセオリーの知識などを中心に慢性痛の対処法の教育を行った。自律訓練法は、痛み、情動のセルフコントロール、能動的な対処法習得のために、10名単位で10回行った。その後は各個人で1日3～10回程度行わせた。終了後その場を慢性痛患者の患者相互の懇談の場とした。

第3段階、心理社会的評価と面接による心理療法：30分から1時間の面接を数回行い、今までの人生のlife review interviewインタビュー、乳児時代の親との愛情関係にまで遡って、今日まで体験してきた人間関係、その他の人生経験を聞き、心理社会的背景を評価、把握した⁴⁾。仕事の内容、労働環境、生育環境、働いているのか、この先働く気はあるのか、補償の問題、金銭の絡む疾病利得の有無などを把握した。その後、痛みがなくなったら何がしたいか、どのような自分になりたいか、などを聞いて、それを可能にするように、段階的な目標を設定することにより援助した^{1,7,10)}。30分程度の面接を週1回ずつ施行していった。必要があればアサーショントレーニング、家族を呼んで家族療法^{5,6)}を行った。

第4段階、段階的なりハビリテーションと運動療法^{1,9,10)}：痛みがくるのが不安、恐怖で動かすのを避けている、不動化のために筋肉や軟部組織が拘縮、萎縮し、ますます運動時の痛みが増加していると考えられる患者には、段階的なりハビリテーションを行った。また、身体的な活性化、活動性の上昇、日常生活の段階的な改善を図ることを目的として、ストレッチ、筋力訓練などからなる運動療法を行った。

当時の慢性痛プログラムに対する考察

慢性痛患者では、身体的病変に加えて、痛覚の耐性を低下させている心理社会的因子が必ずといっていいほどあり、心理的特徴として抑うつ、不安、心気症傾向、破局化思考、身体化傾向、アレキシサイミア、怒りなどがみられた。

痛みにも有効に対処できないという対処不能感があった。

慢性痛患者では、しばしば痛みがなくなるまで何もできないと諦めており、痛みにより生活が制限されると考え、抑うつ、不安、破局化思考の状態になり、さらに痛みを悪化させている。その無力感を脱して、痛みはあってもやりたいことが少しずつはできるという感覚を持つことがたいへん重要である。面接では痛みをゼロにすることよりも、患者の社会復帰、やりたいことができるようになることに重点を置き、段階的目標を立て、日常生活の活動性を増加することを援助した。このことにより、セルフエフィカシー（自己効力感）が高まっていった。自律訓練法、運動療法は、「痛みでどうしようもない」から「自分で何とか対処できる」へと認知が変わり、それまでの受け身的な考えから能動的な考えへ変化するきっかけとなった。

CRPSなどの運動器慢性痛患者は、動く痛みがくるという不安、恐怖で動かすことを避けている。それが廃用萎縮をもたらし、さらに抑うつになる悪循環に陥っている場合が多い。段階的なりハビリテーション、運動療法により、できないと思っていた活動が少しでも可能になったことも心理的な活性化に役立った。運動療法は、慢性痛患者の動く痛みから動かない、動かせないから何もできないし体力が低下するという悪循環を断ち切るのに役立った。

慢性痛プログラムの目的は痛みをゼロにすることではなく、痛みを伴いながら日常生活、社会生活を営めるように方向づけすることである。疼痛行動は慢性化するにつれて、痛みとの相関を徐々に失い、コミュニケーションとして機能し、健常人ならば自分で対処できるようなものでも、医療に依存してくるため、受け身的な治療法はしばしば疼痛行動を増幅し、逆効果になることも多い。そのため、認知の歪みを修正し、疼痛行動を減らす慢性疼痛プログラムは患者のQuality of Lifeの向上に役立ったと考えられる^{1,10)}。

慢性痛患者を、「横綱級」、「大関級」、「関脇級」、「平幕級」に分けるとすれば、大学病院に

は多くの横綱級、大関級の難治性の患者が紹介されてくる。以前、市中病院のチーム医療でうまく機能していたのは、関脇級、平幕級の慢性痛患者を相手にしていたからと考えている。麻酔科医が、手術麻酔業務で忙殺されない大らかな時代でもあった。

その後の歩み

その後、慢性痛の脳レベルでの研究をしたいと思い、一般病院から医局を離れて大学病院へ移った。国立大学でペインクリニック科は設立できたものの、慢性痛に対する診療構築、痛みセンターに関することはまったく進まない状態であった。

脊椎外科のカリスマ医師が、多くの患者を、まず、ペインクリニック科に紹介して、その後、必要になる患者を手術するというシステムを作ったため、ペインクリニックはベースに乗ったが、急性痛、亜急性痛が患者の大半を占めて、慢性痛の対処がおろそかになってしまっていた。慢性痛の対処よりも、新しい治療や患者数、売上が評価される時代であったことも、一つの原因かと思う。

多くの大学病院麻酔科では同じ問題を抱えているが、筆者自身も含めて麻酔科ペインクリニック医師が、手術麻酔業務が多忙過ぎたため、外来患者に関するカンファレンスを行う時間がなくなった。そのことから、慢性痛患者の情報の共有化ができなくなり、生物医学モデルによる診療に戻ってしまった。ここは大いに反省しているところで、どんなに多忙でも時間を作って定期的なカンファレンスを行い、患者の情報を共有化することが診療レベルの向上につながることはいうまでもない。

それでも徐々に、慢性痛の診療に関する心理療法、理学療法の大切さがスタッフにも理解されてきて、身体の機能的診断、理学療法、心理療法をするシステムを1名の非常勤スタッフを中心に行った。Pilatisのインストラクター、心理療法の資格も取って、患者1名30分~1時間枠で3名程度から始めていった。経営側からコストパフォーマンスのことを指摘されるよう

になり、臨床研究レベルで行うことは、保険診療では成り立たないこともあって、うまくいかなかった。大学病院では、慢性痛の治療は事業化して、国レベル、学会レベルで多施設で行っていかないとうまくいかないことを痛感していた。幸い、横のつながりが良かったので、学内、地域で痛みセンターとして機能すればという思いで、心療内科、精神科の先生と密につながりを持って、慢性痛の治療に取り組んでいた。2010年に、厚生労働省の諮問によりまとめられた指針『今後の慢性の痛み対策について』の提言を受けて、痛みセンターを構築していこうということが政策化された。ただ、あまりに長い道程だったため、現在、スタッフ、リハビリテーション科の先生、理学療法士、臨床心理士の先生方と悪戦苦闘している。次に最近行っていることを紹介させていただく。

学際的痛みセンターでの治療

まず、患者評価として、痛みを診つつ、日常生活全般を評価するBPI (Brief Pain Inventory)、不安やうつなど精神状態の把握するHADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)、日常生活障害度のADLするPDAS (Pain Disability Assessment Scale)、痛みへの捉われの評価、痛みに対する破局的思考の把握するPCS (Pain Catastrophizing Scale)などの問診・心理テストを、30分~1時間ほどかけて看護師が行い、すぐにスコア化できるようにしている。その後、家庭(結婚生活)、職業、仕事上のストレス、生育歴、人間関係、仕事の満足度、睡眠障害の有無、うつ、不安、怒り、医療不信、補償の有無、精神疾患、薬物依存の既往歴、理解力の少ない患者ではないか(IQが低い、認知症など)、痛みがなければ何がしたいのか、患者さんの趣味や好きなことは何か、など心理社会的背景の問診も30分~1時間ほどかけて看護師が行っている。看護師が行うと医師に言えないようなことも聞き出すことができ、スムーズに患者の心理・社会的評価ができている。その後、担当医に情報を伝達して、担当医が痛みで、何に困っているか、どんな障害

があるか診察して、治療方針を決めるようにしている。機能的な身体評価が必要であれば、通常の診断に加えて、理学療法士が診察、評価し、姿勢、筋コンディショニング、関節の評価、機能的診断を行い、適切なリハビリテーション、運動療法を指導している。難治性患者の場合は、月に3回行っている学際カンファレンスで治療方針を決めるようにしている。学際カンファレンスは、主にペインクリニック科、リハビリテーション科、整形外科、心療内科(月に1回)、産業医、理学療法士、臨床心理士、看護師、等が参加して行っている。様々な分野の専門家からコメントをいただけるので、自分の診療科の視点で気がつかない問題が浮き彫りになり、メリットが多い。実際の症例を通して、学際カンファレンスをしていくことで、治療目標を医療者で共有できるという利点がある。

治療介入は、医師が薬物療法、支持的な会話を行い、理学療法士が運動療法、臨床心理士が認知行動療法を中心とした心理療法を行っている。痛み以外の話題を中心にして、そこから身近な治療目標を作り、1年後、数年後のなりたい自分もイメージしつつ、スタッフで治療目標を共有してQOLの向上を目指している。

以下に、学際カンファレンスが有用であった3症例を提示する。症例1は筆者がうつを診断できなかった症例、症例2は心療内科の先生のアドバイスで適切な治療方針を決めることができた症例、症例3はリハビリテーション医からの指摘で、臨床心理士が家庭内情緒的サポートが少ないことなどの心理社会的背景を把握することができた症例である。

1) 症例1：うつ病が主たる原因であった慢性腰痛の1症例

61歳、男性。

8年前からの慢性腰痛で、大学病院整形外科など多数の病院受診後、変形性脊椎症の診断で近医から紹介された。坐位で増悪する腰痛で、2~3時間立っていると増悪した。身体所見では異常なく、前屈、起き上がり動作でも誘発されないことから椎間板性腰痛ではないと考えら

れた。MRI画像ではL_{4/5}、L₅/S₁の椎間板変性が認められた。心理社会的背景としては、家庭は奥さん、息子さん夫婦、孫との5人暮らしで、左官の仕事を自営でしていたが廃業した。心理テストでは、HADSでは、うつ：10、不安：3、PCS：34、PDAS：43であった。また、脳形態画像のVBMでは、海馬、前頭前野腹内側部(眼窩前頭皮質)、尾状核が萎縮していた。神経ブロック療法で痛みは軽減せず、薬物療法でも、プレガバリン75mg 3T、デュロキセチン2T、トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合錠4T投与で、2~3割程度しか軽減しなかった。目立ったうつ症状のようなものは感じなかったが、学際カンファレンスの結果、精神科に、精神科的評価、必要あれば、認知行動療法、投薬を依頼することにした。

精神科医の診察では、2011年から長男の扶養家族になり、テレビや映画が好きで、2時間ドラマなどを観ていたのが全く観なくなった。また、新聞や好きな推理小説でさえ読むことがなくなった。老眼鏡も作ってあるが、読むのがめんどくさいということであった。睡眠は、入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒があり、全不眠に近く、2時間しか眠れない日が多く、朝まで起きていたこともあった。腰痛がひどくなってから食欲もなくなっていた。53~56歳頃までは、テレビ・新聞・読書や、痛いながらも外出し、仕事も続けていた。とんぼ玉作りを趣味に(4年ぐらい)、1時間程度それ以外は何もしたくない状況で、痛みにより生活(食事・睡眠・酒・趣味・運動など)が制限されているが、趣味に対する意欲は失われていない状況であった。以上から、腰痛は53歳頃からであるが、56歳頃から明らかな制止症状が出現しており、それから続く中等症のうつ病と診断された。精神科医の説明では、その人が元々できていたことができなくなるのが、主症状の「制止」であり、元来の意欲、集中力、思考力や活動量などが低下するなどがうつ病の幹となる主症状で、例えば、新聞、雑誌、本を1時間集中して読むことができた人が5分しか集中できなくなる、料理を10品作ることができた主婦が、5品、3品と

減り、メニューが考えられなくなる、などの症状である。思考制止とは、「考えが前に進まない」など、思考の進み方が鈍くなること、精神運動制止とは、何ごとをやるのもおっくうで、つらく感じて、できなくなってしまうということで、典型的なうつではなくて、意欲の低下、思考力の低下、集中力の低下、睡眠障害、今までできていたことができない、痛いからできていないことが、本当はうつでできていないから診断を下したということであった。ポイントとなる質問をしていくと、本人が自覚していないうつ症状、隠しているうつ症状が出てくることがあり、集中してどのようなことをして、それがどのくらいできているか、思考力、意欲の低下、新聞を読む、本を読むこと、外出すること、睡眠状態、人と出会って楽しいか、食事の用意ができるか、献立が決められないなどの思考が迷う、などを聞くことが大切であると教わった。さらに、集中力の低下、意欲の低下の質問として、「食事の献立、考えがまとまらない感じはありますか?」「人の考えが受け入れない、柔軟性がなくなっていますか、」「何かをはじめなおっくうな感じはありますか、」「本を何時間読めますか」などは夫や妻（配偶者）に聞くのがよいということも教わった。うつ病の診断基準は以下で行うということであった。

i) 抑うつ気分がある、ii) 興味または喜びの喪失がある、さらに、以下の症状を併せて、合計で5つ以上が認められる場合にうつと診断される。iii) 食欲の減退あるいは増加、体重の減少あるいは増加がある、iv) ほとんど毎日の不眠あるいは睡眠過多がある、v) 精神運動性の焦燥または制止（沈滞）がある、vi) 易疲労感または気力の減退がある、vii) 無価値感または過剰（不適切）な罪責感がある、viii) 思考力や集中力の減退または決断困難がある、ix) 死についての反復思考、自殺念慮、自殺企図がある。

上記症状がほとんど1日中、ほとんど毎日あり、2週間にわたっている症状のために、著しい苦痛または社会的、職業的、または他の重要な領域における機能障害を引き起こしている。

これらの症状は一般身体疾患や物質依存（薬物またはアルコールなど）では説明できない。

精神科での治療は、56歳発症の中等症うつ病の診断で、アミトリプチリン50mg/日から開始し、150mg投与したところで腰の痛みはVAS 70~80mmだったのが20mm程度となり、痛みはあっても苦にならなり、2カ月後には全く痛くない、生活で困ることはないようになった。様々な体操、ストレッチと薬物療法を継続することとしている。

2) 症例2：家庭内情緒的サポートが少ないための全身痛

45歳、女性。

主訴は頸肩腕症候群、腰背部痛、体全体の痛みであった。2011年6月から上記症状が出現し、器質的な病変を認めず、徐々に悪化してきたため当科紹介となった。仕事は身体障害者の福祉施設に勤めており、身体的・精神的負担が大きい環境にあった。実の両親と同居しており、同居している厳格な両親からの孫の子育てのことで意見され、ストレスを受けていた。夫は同じ職場の調理師をしているが、家庭にあまり理解がなく、親と配偶者の情緒的サポートが乏しい状況で、家庭でのストレスが大きい状況であった。子どもが3人（10歳の長女、7歳の長男、4歳の次女）おり、うち長女は（小学校4年）は、軽度の発達障害で、学校でしばしばトラブルが生じていた。HADSで不安：15、抑うつ：10、PCS：44、PDAS：35であった。生育歴では、反抗期がなく、父の意見に左右、支配される環境にあり、家で自己主張したことがなく、親のいうとおりに行ってきたということであった。痛みがひどくなる以前は、スポーツジムでの運動をしていたが、現在は安静にしており、趣味も止め、職場復帰訓練をしているが進んでいないということであった。問診から、仕事や家庭でのストレスが溜まってきて痛みとして出現していると考えられた。学際カンファレンスの結果、心療内科の先生のアドバイスで、家庭でも情緒的に孤立した状態だったので、今までのストレスを労い、「大変だっ

たのですね」「頑張っただけなんです」と情緒的支持をしながら、少しずつでも自信をつけてもらい、小さな目標、軽度の運動、趣味からでもいいので、できることから変えるきっかけをつくることとした。長い生育歴もあり、すぐに変えることが難しい状況であるので、時期をみて心療内科に依頼することにした。臨床心理士によるカンセリングを施行している。

3) 症例3：家庭内情緒的サポートが少ないためのCRPSの遷延化

14歳、女性。

右 upper 肢複合性局所疼痛症候群 (CRPS)。2014年4月に2段ベッドの柵に挟んで、手を引き抜こうとした後に発症し、他病院から紹介された。腕神経叢ブロックとプレガバリン内服、リハビリテーションで痛みは軽減し、機能も回復傾向にあったが、学際カンファで、リハビリテーション医からの指摘で、病院来院時に表情が乏しいことから、家庭の問題があるかもしれないので、まず、臨床心理士の診察で心理社会的背景の詳細な把握を行うこととした。家庭は両親と1つ下の弟との4人暮らしで、心理テストではHADSで不安：0、抑うつ：8、PCS：27であった。臨床心理士の診察では以下のようなこと。

① 印象：顔色は白く、無表情のことも多いが、泣き顔や笑顔も何度か見られ、表情変化の乏しさはあまり感じられない。年齢相応の表情である印象。

② 平均的な1日の過ごし方：中学1年生の3学期頃から不登校になっており、2年生から週4回でフリースクールに通い、フリースクールが休みの火曜日のみ学校に通っている。

③ 現在の悩み：i) 手が痛いこと、動かないことにより、これまでストレス発散としてできていたことができなくなっていること (週2回の水泳、部活でやっていたコントラバスなど)。ii) 両親 (特に母親) から勉強に関して叱責され、「高校行けなかったら家から追い出す」「手の治療と勉強は両立させる」など言われること。

④ 趣味・好きなこと：水泳、音楽 (コントラバス・ベース)。

⑤ 感情表現：好きな物も多く、最近感動したことについても、的確に回答することができる。

⑥ 母親：母親は朝から夜6時半までフルタイムで勤務している。仕事が忙しく毎日残業している。休日は土日のみで、平日の面接への同伴は困難とのことであった。母親とは母親の帰宅後に他愛のない話もするが、昔から常々勉強するように言われてきた。最近も、「高校行けなかったら家から追い出すから」と言われたと、涙を流しながら話した。

自分は小学校の時に発達障害といわれており、母親も発達障害であることを話した。自分も母も「自分の思うように行かない時、予定どおりに事が進まない時など感情がコントロールできず、爆発すると物や人にあたることがある」と話した。

⑦ 父親：基本的に仕事が忙しく、顔を合わせることも少ない。「勉強に対しては母親と同じ姿勢であり、母親と同様に、たまに患者に手をあげることもある。」と話した。

⑧ 友人：学校の友人はいない様子。フリースクールでも、遊びに出かけるような友人はいないとのことであった。

⑨ 相談相手：i) 学校のスクールカウンセラー：現在、学校のスクールカウンセラーと2カ月に1回の頻度で面談をしている。面談での結論としては、「休憩する時間をとる」というものであったが、「お母さんが許してくれないだろうから」ということで、実行はできていない。母親は、患者がスクールカウンセラーに相談に行ったことを知ってはいるものの、面談の内容については尋ねてこない。患者は「いや、聞いて欲しくない」「面談にも来て欲しくない」と話した。ii) フリースクールの教員、相談員：フリースクールのカウンセラーにも、学校のカウンセラーと同様に相談をしており、そこでも同様に「休憩をとる」という結論に達していた。しかし、ここでの結論も、両親には伝えていない。学校やフリースクールの先生との相談が継続できている点について褒めると、

「でも、すっきりはするけど、何も変わらない」と涙を流した。何とか現在の状態を変えたいと思う一方で、根本的な解決策は見い出せていないため、今後、何をすべきかもわからず、ただ身動きがとれないでいる状態であると話した。

臨床心理士の診察から、家で情緒的なサポーターがいない状況であり、学校、教育研究所のカウンセラーと母と本人の3者での面談が望ましいと考えて、まずは学校のカウンセラー、先生と面談することにした。

考 察

症例1は、筆者がうつ病の診断ができていなかった症例で、学際カンファレンスで脊椎外科医から、一度精神科の診察を受けてみたらという指摘された。担当精神科医によると、身体科の医師の通常の診察ではわかりにくいうつ病の症例があり、ちょうどそういう症例であるとのことであった。慢性腰痛ではうつが絡むことが多く、精神科医にスクリーニングを依頼することの大切さを痛感した。

症例2では、「長い生育歴で情緒的に孤立した状態の患者は、まずは共感し、情緒的支持をしながら、1~2年くらいかけて少しずつでも自信をつけてもらい、できることから少しずつ変えていくようにすればいい」という心療内科の先生のアドバイスをいただいた。短期的にもの考えるくせがついているペインクリニックの医師としては、患者をみるタイムスパンが異なることに驚いた。わかってくれる人がいるという安心感からか、臨床心理士によるカンセリングで表情は少しずつ明るくなっている。

症例3は、臨床心理士が、家庭内情緒的サポートが少ないことなど心理社会的背景を把握することができた症例である。その後、筆者が学校の担任の先生、学年主任の先生と面談した。カウンセラーも、まだ、経験が浅く、そこまでは理解していないかったこともわかり、小児の慢性痛と心理、理学療法のことについてお話しさせていただいたところ、今後の役に立ってほしいへん喜んでいただいた。まだ、治療途中ではあるが、学校、教育研究所のカウンセラーと

母と本人の2者もしくは3者での面談を密にして、理学療法は続けつつ、情緒的なサポーターを作っていくことをお話しさせていただいた。

生物心理社会モデルに基づいた多職種による学際カンファでは、毎回様々なことに気づかされる。身体面の専門家（ペインクリニック医、整形外科医、リハビリテーション医、理学療法士）、心理面の専門家（心療内科医、臨床心理士）が集まっていれば、難治性の慢性痛患者でも、適切な専門家に治療、アドバイスをお願いして、適切な治療が受けられることができることが多い。慢性痛のチーム治療においては、必要不可欠で一番重要な核になる部分であることを痛感している。

慢性痛患者では個人的・社会的背景を把握して、何に困っているのか把握して、痛みが減ればやってみたいことを参考にして、患者に合った目標設定を行っていく。痛みの治療は、やりたいことをやって、QOLを上げることであり、医療者、患者間での治療目標、認識の共有化が必要不可欠である。慢性疼痛患者はcoping能力が低下している人、医師に治してもらおうという受身の考え方がほとんどである。リハビリテーション、運動療法が「医療者=治す人」、「患者=治してもらおう人」という受動的な姿勢を、自分でQOLを上げていくような能動的な姿勢に変えることにとっても有用であることも実感している。

難治性慢性痛患者に対応するには、麻酔科ペインクリニック医師等の担当医師、整形外科医、リハビリテーション医、理学療法士、臨床心理士、心療内科医又は精神科医を中心としたチームで対応するしかないと考えている。心療内科医、精神科の先生方のご指導により、これらの医療人のレベルアップだけではなく、しっかりとした経済基盤に基づいて学際的チーム医療が発展することを願っている。

文 献

- 1) 福井 聖(弥己郎)、松永美佳子、町田英世、他：慢性疼痛管理プログラムのHADによる情動的要素からの評価。ペインクリニック 19：79-82, 1998

- 2) 松永美佳子, 福井 聖(弥己郎), 町田英世: 慢性疼痛の治療における自律訓練法の検討. ペインクリニック 19: 569-574, 1998
- 3) 福井 聖(弥己郎), 松永美佳子: 認知行動療法と自律訓練が奏効した頸椎捻挫の1症例. ペインクリニック 18: 816-819, 1997
- 4) 福井 聖(弥己郎), 松永美佳子, 町田英世: 慢性疼痛患者の心理背景: 幼少時の心理的外傷, 家族, 結婚生活の問題. ペインクリニック 18: 935-956, 1997
- 5) 松永美佳子, 福井 聖(弥己郎), 町田英世: 家族療法が奏効した慢性疼痛の1例. ペインクリニック 18: 699-700, 1997
- 6) 松永美佳子, 福井 聖(弥己郎), 町田英世, 他: 家族療法が奏効した慢性疼痛の3症例. ペインクリニック 18: 949-952, 1997
- 7) 松永美佳子, 福井 聖(弥己郎), 町田英世: 自律訓練とカウンセリングが著効した非定型顔面痛, 頸部痛, 頭痛の3症例. ペインクリニック 18: 1101-1104, 1997
- 8) 福井 聖(弥己郎), 松永美佳子, 町田英世: 慢性疼痛に対する疼痛教室の試み: 認知行動療法における教育的アプローチ. ペインクリニック 18: 957-961, 1997
- 9) 松永美佳子, 福井 聖(弥己郎), 町田英世, 他: 認知行動療法が奏効した膝のCRPS(Type 1)の1例. 慢性疼痛 16: 85-87, 1997
- 10) 福井 聖(弥己郎), 松永美佳子, 町田英世: 慢性疼痛患者に対する認知行動療法とMMPIの変化. ペインクリニック 18: 1125-1130: 1997

〈コメント〉

細井昌子

九州大学病院 心療内科

今回は, 20年間にわたり, 痛みの治療をライフワークにしようとする多面的な観点で研鑽を積んでこられた福井先生の歩みをご紹介します。2010年頃より, 慢性痛に対して多面的・学際的なチームアプローチの重要性について認識される国内の動きが高まり, 愛知医科大学的痛みセンターの牛田享宏教授らを中心としたグループにより, 厚生労働省科学研究として学際的痛みセンターを拡げていくプロジェクトが進んでおりますが, 福井先生は実に20年近く前よりこのような必要性を認識され, 先駆的な活動を着実に進めてこられており, 現代の慢性痛医療変革の流れに重要な役割を担っておられるわけです。現代の慢性痛医療を全人的に考え直そうという動きを作り出した福井先生が, どのような準備をしてこられ, 慢性痛の心理アセスメントをどのように行い, 心身医療を実践しておられるのかが理解され, 貴重な記録になっていると思います。

その中で, 読者にはいろいろな学びがあるかと思えます。つまり, ペインクリニックニャンとして神経ブロックに対する技術的な研鑽を積んで行かれる中で, 患者さんの苦しみと付き合う余裕ができてくるのでしょうか, 心理面に対して落ち着いて観察するようになられていくのかと思えます。さらに, 具体的な手法について, 一つひとつ自ら積極的に体験し, その臨床経験を大切に次のステージに進めて行かれているようです。そういったアクションを自然に選り取って来られた福井先生の脳回路を想像(!)しますに, 心理アセスメントに興味を持ってペインクリニック臨床に携わっていくと, そこに繰り広げられる現実の世界が興行きをもって感じられ, 治療者自身に多くの学びと喜びが得られることが治療者の社会的報酬となり, 「もっと知りたい」という好奇心が刺激されてくるのだらうと思えます。「人は何に苦しみ, 何