

問8 筋骨格系の痛み 受診するまでの痛み継続期間／痛みなし

(96)

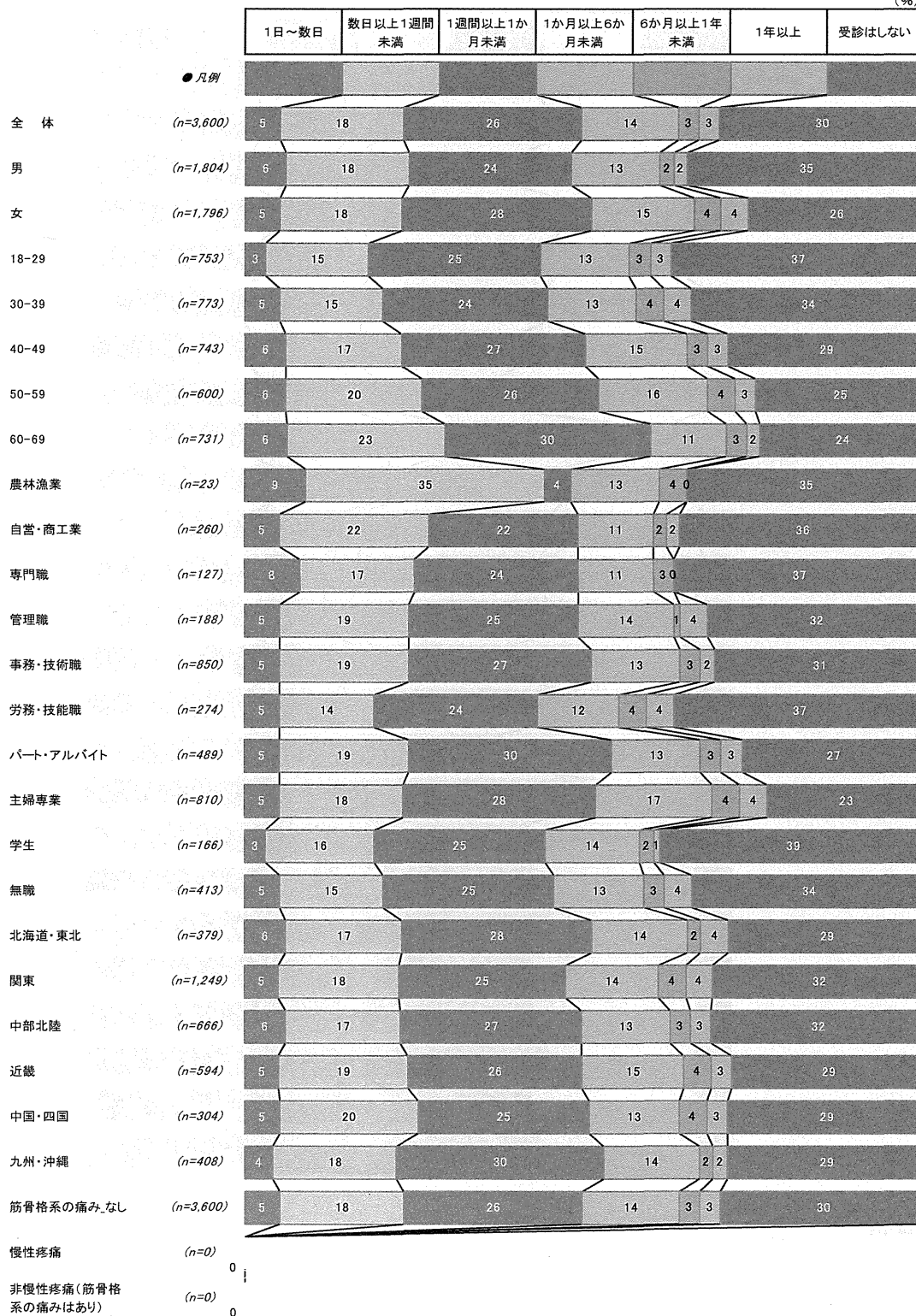


図4 筋骨格系の痛みが、どれくらい続いたら治療のための受診をするか

問9 筋骨格系の痛み 最初に選ぶ受診先/痛みなし

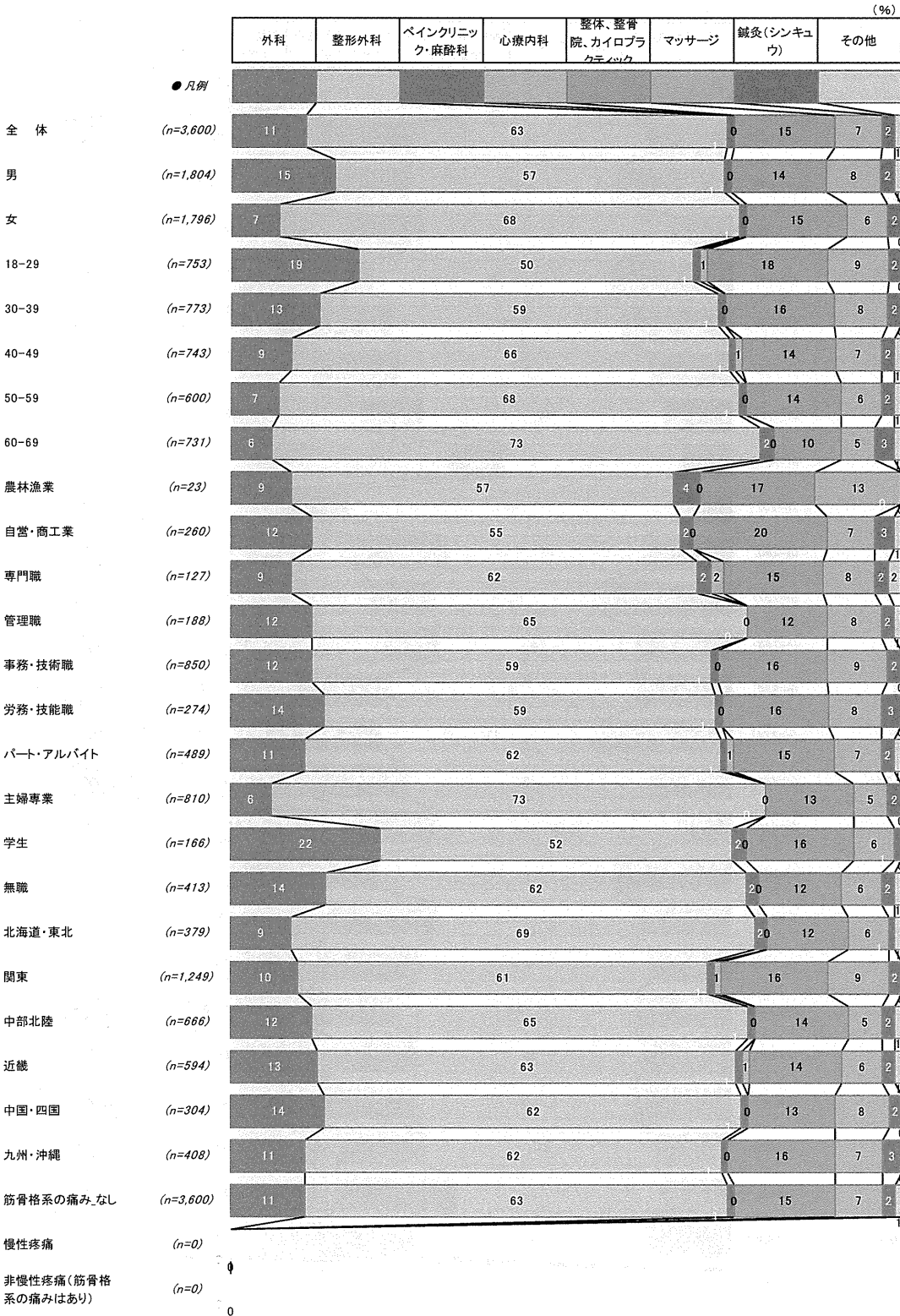


図5 最初に選ぶ受診先

問10 筋骨格系の痛み 受診先選択で最も重視／痛みなし

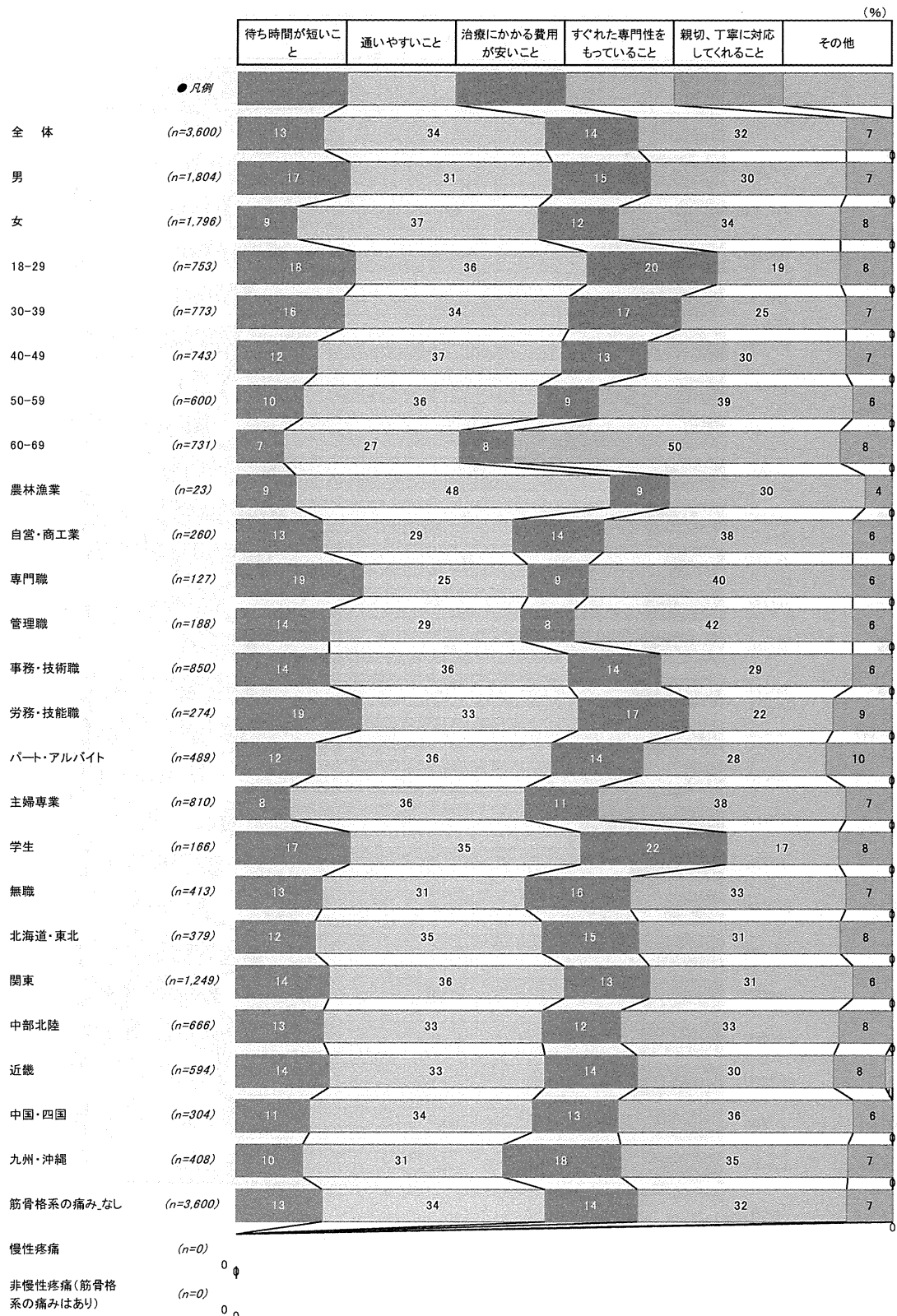


図6 受診先を選ぶ際にもっとも重視すること

問11 筋骨格系の痛み 最も有効な治療

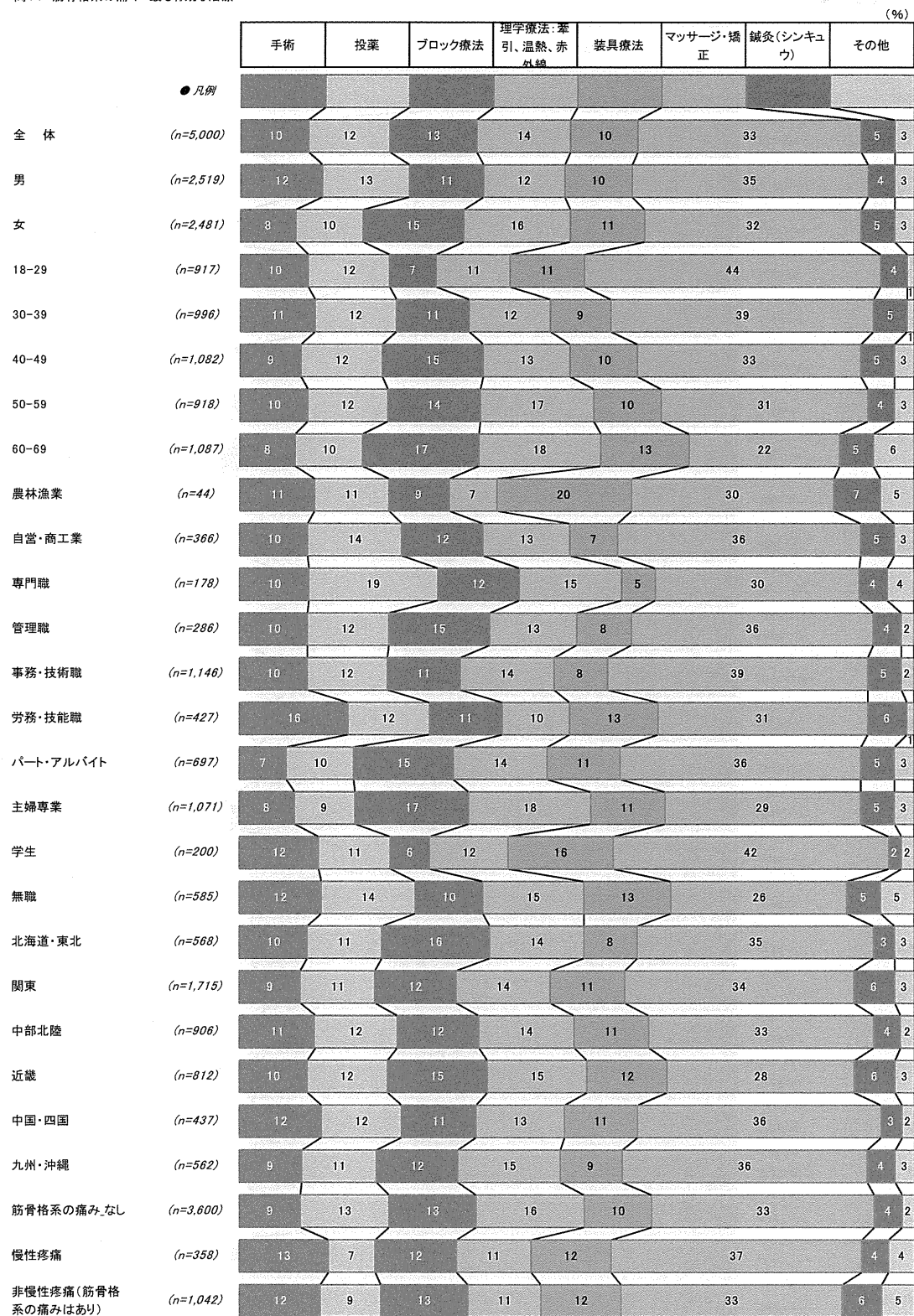


図7 筋骨格系の痛みに対してもっとも有効な治療

問12 筋骨格系の痛み 慢性化すると思うか

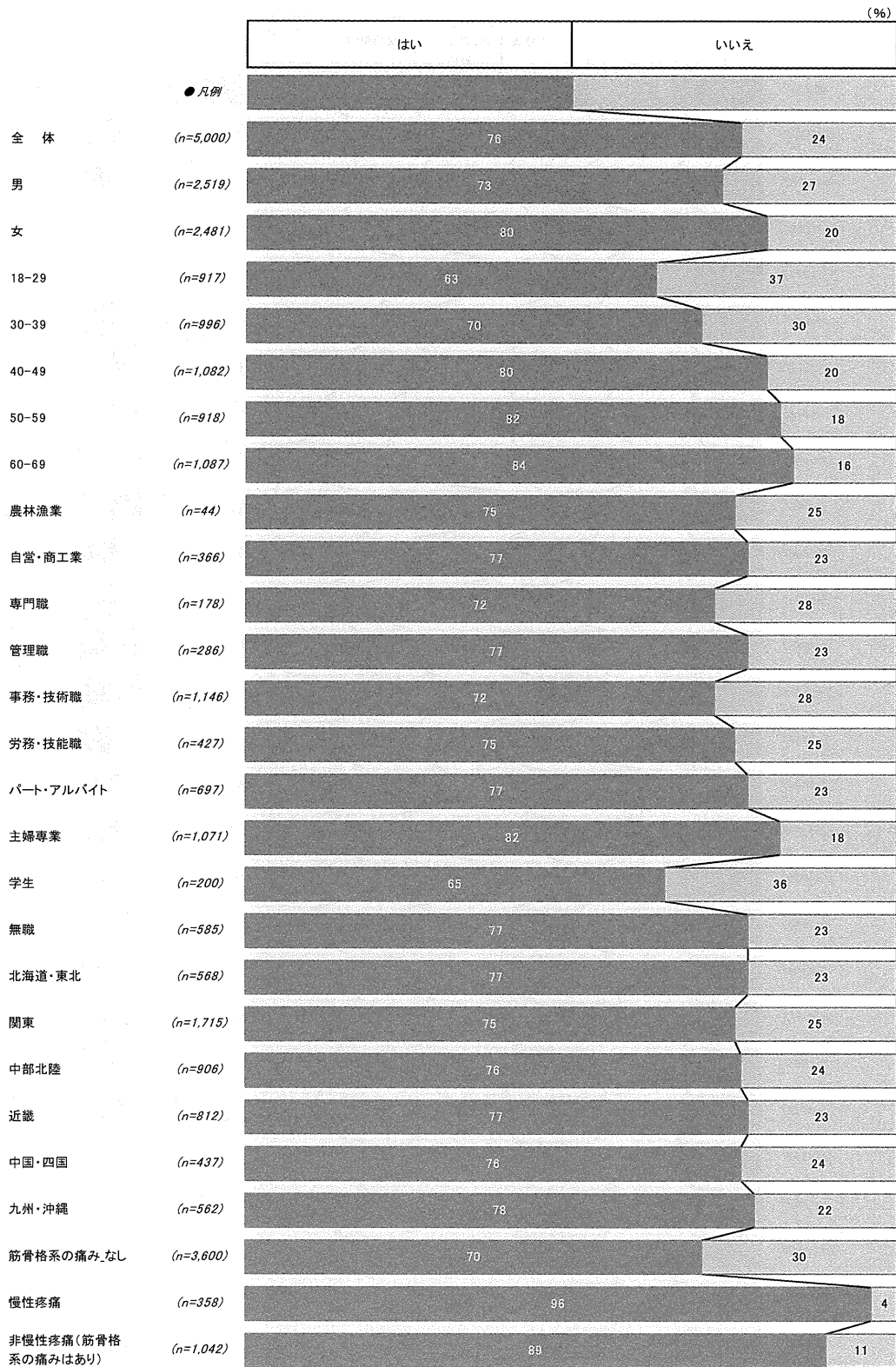


図8 一般的に、筋骨格系の痛みが慢性化することがあると思うか

問13 筋骨格系の痛み 慢性化の最も重要な要素

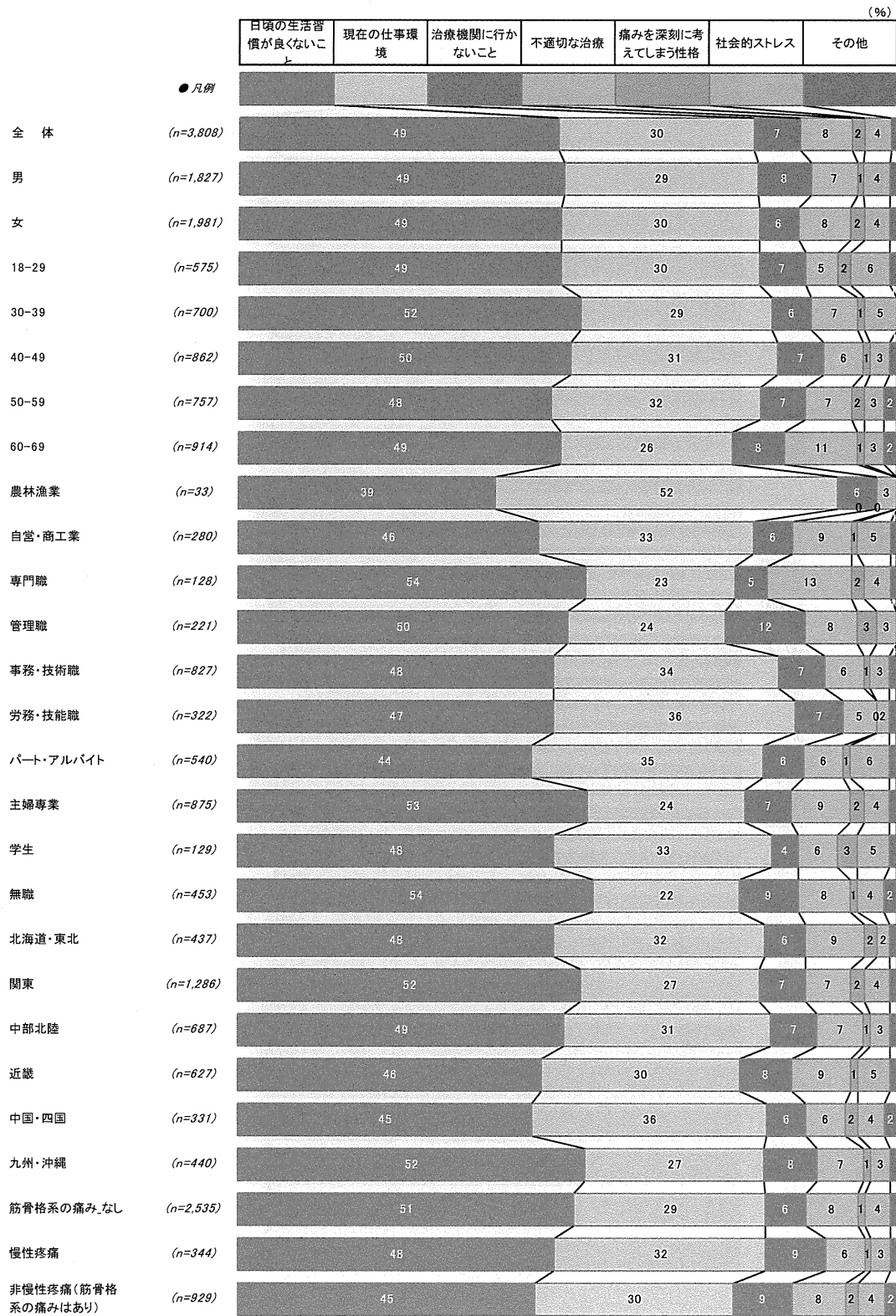


図9 筋骨格系の痛みが慢性化する理由として、もっとも重要な要素

問14 筋骨格系の痛み 予防できると思うか

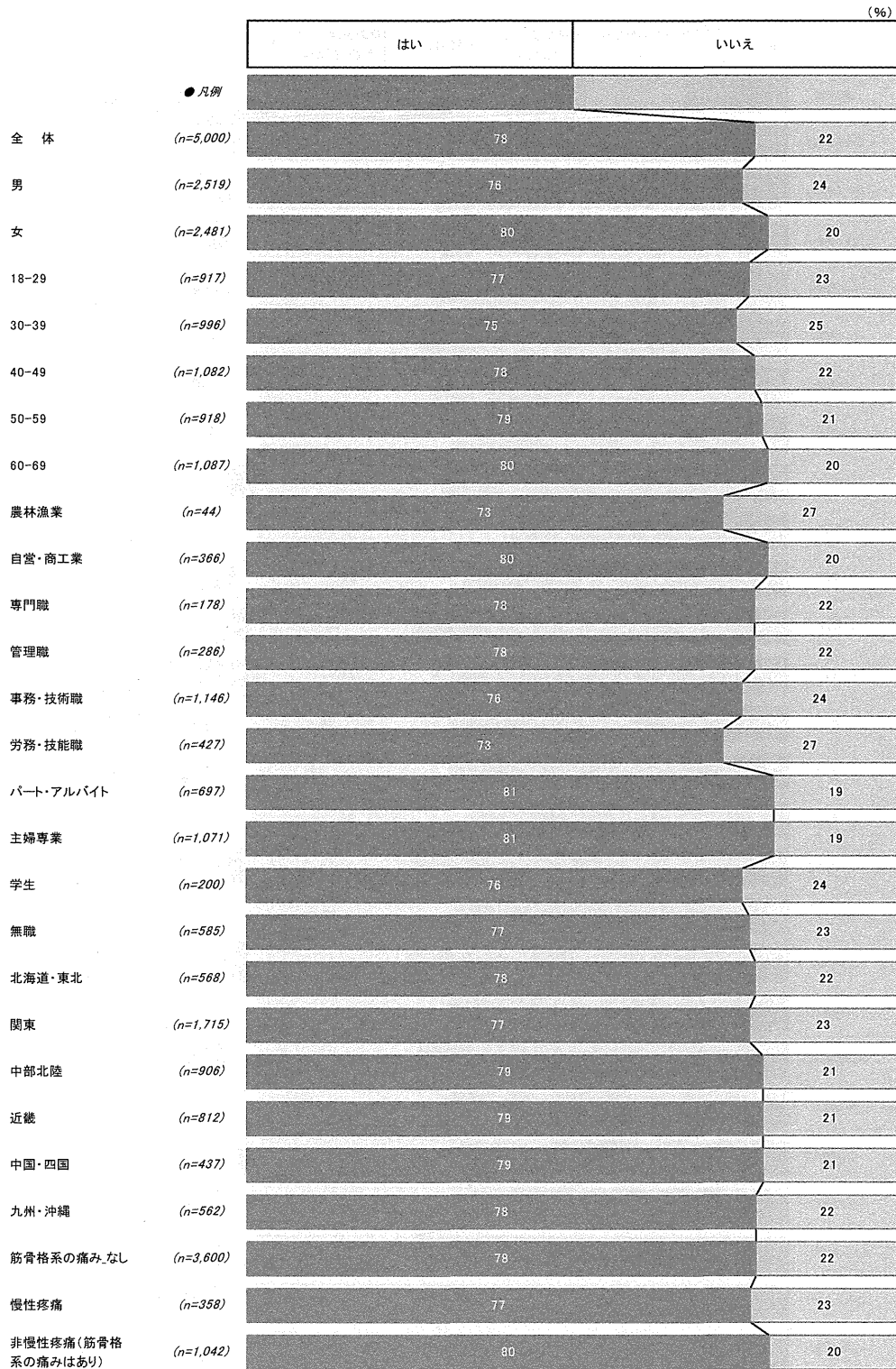


図 10 筋骨格系の痛みは予防できると思うか

問15 筋骨格系の痛み 予防に最も重要な要素

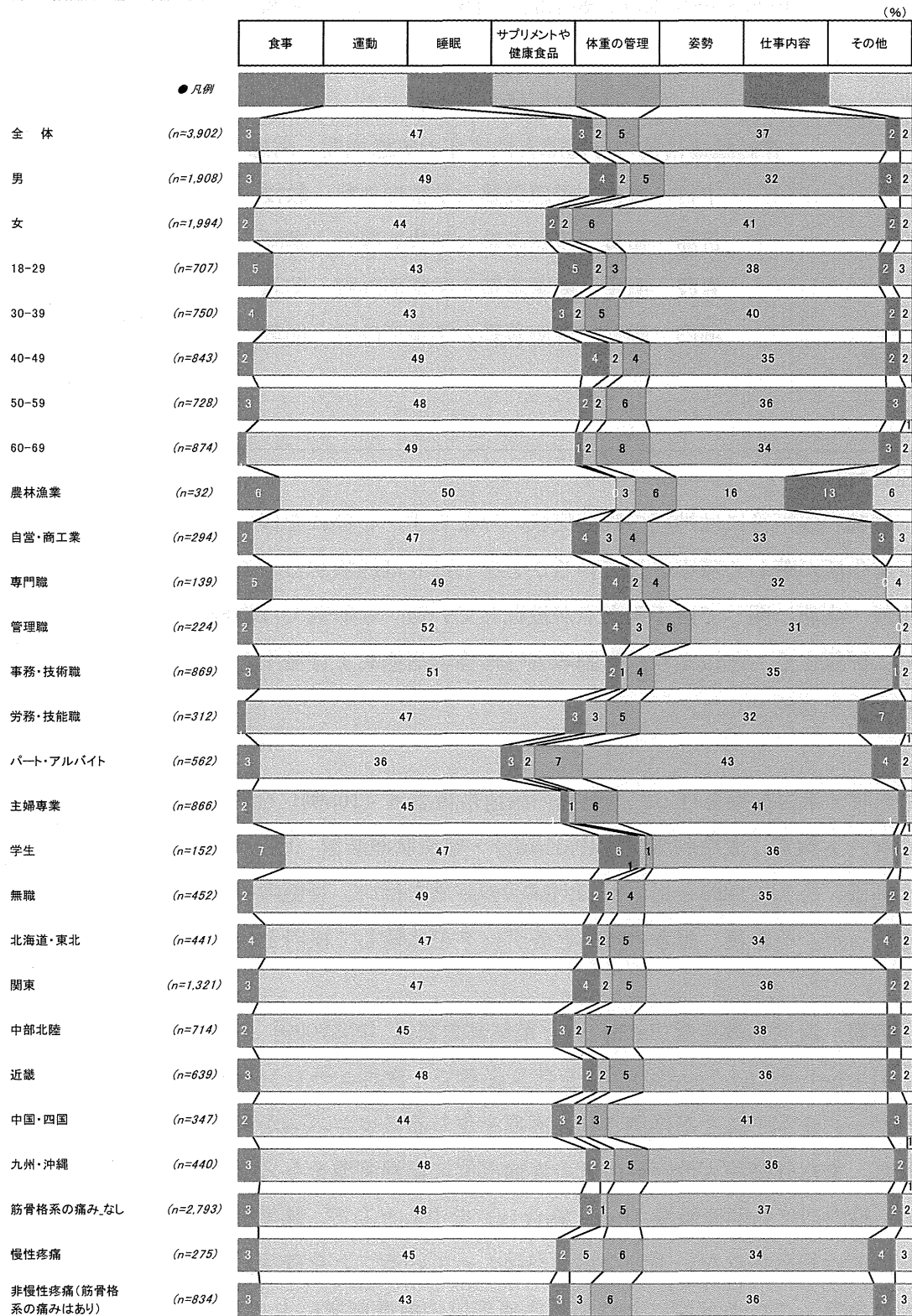


図 11 筋骨格系の痛みの予防にもっとも重要な要素

分担研究報告書

脊髄腫瘍術後の脊髄障害性疼痛の実態把握と病態解明

中村 雅也 慶應義塾大学整形外科 教授

百島 祐貴 慶應義塾大学放射線科 講師

岩波 明生 慶應義塾大学整形外科 助教

堀内 陽介 慶應義塾大学整形外科 助教

【研究要旨】

背景) 脊髄腫瘍術後には神経の脱落症状のみならず、しびれを伴った疼痛により患者の日常生活が著しく障害されていることをしばしば経験する。この脊髄障害性疼痛の実態・病態に関しては不明な点が散在している。本研究では脊髄障害性疼痛を定量的に評価することにより、脊髄障害性疼痛の病態および発生のメカニズムを解明することを目的とした。

方法) 当院で手術加療を行った脊髄腫瘍術後患者（105例）を対象とした。患者にアンケート調査、温冷刺激装置(Pathway)・電気刺激装置（PNS7000）を用いた定量的な評価、そしてfMRIを用いた脳内賦活の評価を行い、脊髄障害性疼痛の定量的評価を行った。その後、患者の疼痛と各データを比較して検討を行った。

結果・考察) 温度刺激装置(Pathway)と電気刺激装置（PNS7000）による評価でAt the levelとbelow the levelの疼痛を伴う患者で一次ニューロンへのダメージが異なるパターンを示すことが推測され、疼痛を生じるメカニズムが異なる可能性が示唆された。また脊髄障害性疼痛患者の疼痛部位に温熱刺激を与えながらfMRI撮影を施行し、脳内の疼痛関連領域（Pain Matrix）を中心として、健常部位や非疼痛患者への刺激では認められない過剰な賦活が起こっていることを確認した。疼痛部位に感覚鈍麻を呈している症例においても疼痛部位の温度刺激によってpain matrixの賦活が起こっていることから脊髄障害性疼痛の発生には脊髄視床路から脳に至る神経伝導路において伝達の過剰や下行抑制系の機能低下が起こっていることが推測された。

A. 研究目的

脊髄髄内腫瘍術後患者では神経の脱落症状のみならず、しびれを伴った疼痛により患者の日常生活が著しく障害されていることをしばしば経験する。この脊髄障害性疼痛の実態・病態に関しては不明な点が散在している。以前に行った当院における脊髄髄内腫瘍患者のアンケート調査においても多くの患者が痛みを抱えながら生活をしていることが判明しているが、その原因は明らかになっていない。本研究では脊髄腫瘍術後患者の障害性疼痛を定量的に評価することにより、脊髄障害性疼痛の生じるメカニズムを解明することを目的とする。

B. 研究方法

当院にて手術加療を行った脊髄髄内腫瘍患者(105例)を対象として調査を行っている。2015年4月現在、39例(41回)の測定を終えており、腫瘍の内訳は上衣腫17例、血管系腫瘍11例(血管芽細胞腫5例、海綿状血管腫7例)、その他11例(髄内神経鞘腫、脊髄係留症候群など)であった。7名の髄内腫瘍術後の非疼痛患者もコントロールとして測定を行った。対象患者のVASの平均値は疼痛患者で6.3/10、非疼痛患者では0.57/10であった。

対象患者に対して

- ⑤ アンケート調査 (painDETECT, SF-36, NPSI, マクギル疼痛スコア)

- ⑥ 温度刺激による評価 (Pathway使用)
- ⑦ 電気刺激による評価 (PNS7000使用)
- ⑧ 疼痛部位に対する温度刺激を用いたfMRIによる評価

を施行して定量的な評価を行った。

(倫理面への配慮)

調査内容は慶應義塾大学病院倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

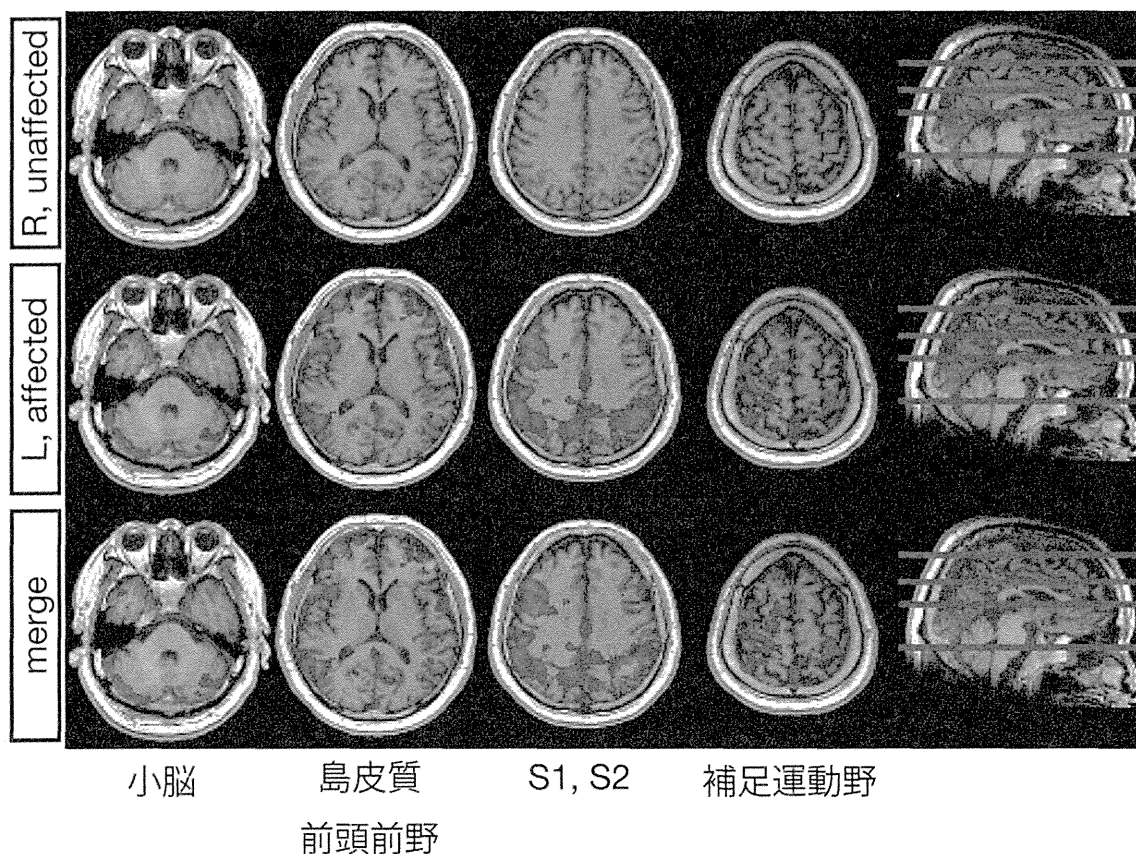
①painDETECTによるアンケート調査では侵害受容性疼痛 (score0-12) 12名、境界域 (score12-18) 17名、神経障害性疼痛 (score 19-38)10名であった。また、患者の自覚する疼痛はAt the levelの疼痛を自覚している症例が20例、below the levelの疼痛を自覚している症例が12例、疼痛を自覚していない症例が7例であった。

②疼痛部位に対する温度刺激では温冷覚の感覚鈍麻を示す症例が29例と大多数であり、温冷覚の感覚過敏を呈した症例は8例のみであった。多くの症例で温度は感知できないものの、刺激温度が一定の温度に達すると疼痛のみが感知された。

③PNS7000ではA δ 、A β 、Cの各fiberへの刺激に対する感度を疼痛部位と健常部位で測定を行った。At the levelに疼痛を伴う患者では患側のA β fiberとC fiberに測定感度以下の感度低下を認める症例が

多く見られた。それに対してBelow the levelの疼痛を伴う患者では患部のAβ fiberの感度低下は認めるもののC fiberの感度は正常または軽度低下となる症例が多くみられた。

3°C)を用いてfMRIを撮影した結果、同患者の健側刺激ではpain matrixの賦活は起こらず、またコントロールのために撮影した麻痺はあるものの痛みを伴わない脊髄腫瘍術後非疼痛患者7名においても同様の反応は認めなかった。below the levelの疼痛を伴う患者12例では同様に疼痛部位の刺激でpain matrixの賦活を認めた症例もいたが、健常部でも同様の賦活を認めるものもみられた。



④患者の疼痛部位にPathwayの温度刺激(4

<図 : At the level pain 症例 健側刺激(Rt C6) : 緑 患側(Lt C6)刺激 : 紫> At the levelの疼痛を伴う患者の大部分で、脳内の疼痛領域 (pain matrix) において過剰な反応が起こっていることを確認した (図1)

D. 考察

脊髄腫瘍術後患者の自覚している脊髄障害性疼痛はAt the levelとbelow the levelの2種類があり、PathwayおよびPN S7000の結果からAt the levelの疼痛を伴う患者ではA β fiber, C fiberのダメージが強く、below the levelの疼痛を伴う患者ではA β fiberのみのダメージが強いことが推測された。脊髄腫瘍術後患者において一次ニューロンのダメージの差は手術を行った際の脊髄後角におけるダメージの違いと考えられ、At the levelとBelow the levelの脊髄障害性疼痛の発生には異なるメカニズムが関わっていることが示唆された。

fMRIでは疼痛部位の感覚鈍麻を呈している患者においても、疼痛部位への温度刺激によりpain matrixの過剰な賦活が起きていることが確認された。このことから、脊髄障害性疼痛には外側脊髄視床路から脳内のpain matrixまでの神経伝達経路においてなんらかの伝達異常があり、神経伝達過剰や下行抑制系の機能低下が起こっていることが推測された。現段階では測定した症例がまだ少ないため、確証には至らないものの検査症例を増やして、集団解析を行うことなどにより厳密に脊髄障害性疼痛のメカニズムの解明に近づくことができると考えられた。脊髄障害性疼痛発症のメカニズムを解明することにより、脊髄障害性疼痛発症の危険性回避や適切な薬物使用、新たな薬物の開発など新たな治療

体系の確立に寄与できる可能性がある。

E. 結論

脊髄腫瘍術後患者の一次ニューロンのダメージの違いは脊髄後角におけるダメージの違いを反映されていると考えられ、At the levelとBelow the levelの脊髄障害性疼痛の発生には異なるメカニズムが関わっていることが示唆された。

fMRIにおいて脊髄障害性疼痛患者の患部への温度刺激により、脳内でpain matrixの異常賦活が起こっていることが確認され、脊髄障害性疼痛の発生には神経伝達路において伝達の過剰や下行抑制系の機能低下が起こっていることが推測された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

なし

(2) 学会発表

1. 堀内陽介 岩波明生 小牧裕司 辻収彦 許斐恒彦 藤吉兼浩 百島祐貴 松本守雄 戸山芳昭 中村雅也: 脊髄腫瘍術後患者に対する fMRI を用いた脊髄障害性疼痛の定量的評価の試み。

第 44 回日本脊椎脊髄学術集会. シンポジウム

2. 堀内陽介 岩波明生 小牧裕司 辻収彦 藤吉兼浩 許斐恒彦 戸山芳昭 中村雅也: 脊髄髄内腫瘍術後患者に対する fMRI を用いた脊髄障害性疼痛の定量的評価の試み. 第 49 回日本脊髄障害医学会

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

分担研究報告書

術後遷延痛に影響する因子の解明に関する研究

小杉志都子 慶應義塾大学麻酔科 専任講師

橋口さおり 慶應義塾大学麻酔科 専任講師

【研究要旨】

術後遷延痛は、急性期の創傷治癒の時期を超えて、術後数か月から数年にわたり遷延する痛みであり、その発生率は10～50%と報告されるが、危険因子や発生機序は不明である。今回、脊髄腫瘍術後患者および乳癌術後患者の術後遷延痛を調査し、後方的または前方的に危険因子を調査した。

A 研究目的

急性痛が慢性痛に移行する発生機序は不明な点が多い。術後遷延痛は、急性期の創傷治癒の時期を超えて、術後数か月から数年にわたり遷延する痛みであり、その発生率は10～50%と報告される。術後遷延痛の危険因子の理解は、慢性痛全体の発生機序の解明につながる。本研究では、脊髄術後遷延痛の危険因子を解明することを目的とする。さらに、乳癌手術患者で、周術期の心理的ストレスと、それによって変調するグルココルチコイドが、術後遷延痛の発生に及ぼす影響を調べる。

B 研究方法

1) 当院整形外科で2000年から2008年に手術が行われた脊髄腫瘍症例106例を対象に、神経障害性疼痛重症度スコア（PS：最小0点、最大50点）による疼痛評価と、JOAスコアによる機能評価を主としたアンケート調査が行った。本臨床研究では、解答の得られた87例のうち小児2例を除く85名を対象として、さらに麻酔記録、カルテ記録から、周術期の危険因子を調査した。

2) 当院倫理委員会の承認を得たのち、同意が得られた乳房部分切除患者を前向きに調査した。放射線治療・腋窩郭清は除外基準とした。術前不安抑うつ尺度と

して、Hospital Anxiety and Depression Scale (以下 HADS) を使用した。また、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 1,3,6,12 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。

(倫理面への配慮)

採取するサンプルやデータは全て、連結可能匿名化の方法によって管理し、個人情報保護を図る。連結表は、個人情報管理者の責任において研究終了まで厳重に管理する。外部へ検査を委託する際には、匿名化された番号をもってのみ行う。また、研究終了後はそれぞれ匿名化を徹底して廃棄される。発表の際は、個人が特定できる特定の手術日などのデータや、生年月日やイニシャルを含む個人情報は用いない。研究終了後は、それぞれ匿名化を徹底して廃棄される。

C 研究結果

1) 85 例の、原疾患毎の内訳は、上衣腫 43 名、星細胞腫 17 名、血管芽細胞腫 13 名、海綿状血管腫 8 名、線維腫 2 名、脂肪腫 1 名、神経鞘腫 1 名であった。検討項目として、年齢、性別、腫瘍高位、術前の痛み、麻酔方法、手術時間、術前後の JOA の変化、術中の血糖の最低値、最高値、Hb の変化、術中の血圧低下、術中の PaO₂ および PaCO₂ の最低値、最高値、周術期のコルチコステロイド、グリセオール、および NSAIDs の投与、術後人工呼吸管理の有無、を調査した。

i) 腫瘍高位別による解析

腫瘍高位が頸髄群と胸髄群で比較した場合は、疼痛の強さに有意差はなかったが、C4 以上 (高位群) とそれ以下 (低位群) で比較すると有意差が認められた (PS の平均: 高位群 17.4、低位群 11.5)。

85 例全例を対象とすると、ペインスコア (PS) = 15.100 - 5.725 × 腫瘍高位 (C4 以上 = 1, C5 以下 = 2) + 6.532 × 術前の痛みの有無 (有り = 1, 無し = 0) + 5.224 × 血圧低下の有無 (有り = 1, 無し = 0) + 9.441 × 術後 24 時間以後のコルチコステロイド投与の有無 (有り = 1, 無し = 0)、R = 0.579、R² = 0.335、調整済み決定係数

=0.300 であった。

腫瘍高位が C4 以上の、高位頸髄腫瘍症例 33 名を対象とした場合、 $PS=6.702+6.472 \times$ 術前の痛みの有無（有り=1, 無し=0）+ $10.494 \times$ 術後ジクロフェナク坐薬使用の有無（有り=1, 無し=0）+ $10.778 \times$ 術後 24 時間以後のコルチコステロイド投与の有無（有り=1, 無し=0）、 $R=0.742$ 、 $R^2=0.551$ 、調整済み決定係数=0.502 であった。腫瘍高位が C5 以下の症例 50 名を対象とした場合、 $PS=0.494+0.037 \times$ 手術時間（分）、 $R=0.465$ 、 $R^2=0.216$ 、調整済み決定係数=0.199 であった。

ii) 疼痛部位別での解析

術後慢性痛のレベル毎に比較すると、at level と below level どちらか一方だけの痛みがある群（それぞれ A 群、B 群とする）と、両者の痛みがある群（C 群）では、後者の痛みが有意に強かった（PS の平均:A 群 18.1、B 群 12.8、C 群 26.4）。

それぞれの群毎に、危険因子を解析すると、at level の痛みがある群では、 $PS=11.967+10.443 \times$ 術中のグリセオールの有無（有り=1, 無し=0）、 $R=0.578$ 、 $R^2=0.334$ 、調整済み決定係数=0.301 であった。Below level の痛みがある群で

は、 $PS=7.143+20.924 \times$ 術前 NSAIDs の有無（有り=1, 無し=0）、 $R=0.914$ 、 $R^2=0.835$ 、調整済み決定係数=0.815 であった。At and below level の痛みがある群では、 $PS=44.100-12.200$ （C4 以上=1, C5 以下=2）、 $R=0.690$ 、 $R^2=0.476$ 、調整済み決定係数=0.435 であった。

2) 乳房部分患者 35 名を対象とした。術前 HADS と、術後 3 か月および術後 6 カ月の PRI は、正の相関を認めた（ $R=0.47$, $R=0.53$, $p<0.01$ ）。術前不安尺度(HADS-A)と、術前尿中コルチゾールの相関係数は、 $R=-0.31$, $p=0.07$ であった。術前尿中コルチゾールと、1POD の疼痛スコア (VAS) および術後 3 か月の PRI は、負の相関を認めた（ $R=-0.43$, $p<0.01$, $R=-0.36$, $p<0.05$ ）。

D 考察

1) 髄内腫瘍の術後遷延痛の発生には、腫瘍高位や、術前の痛みのような症例固有の原因ばかりでなく、術中の血圧低下、手術時間、コルチコステロイドやグリセオール投与等の外的要因も危険因子として関与していることが明らかとなった。ステロイドの術後投与は、脊髄髄内腫瘍術後遷延痛のリスクを増大させることが明らかとなった。ヒトで、ステロイドが疼痛を増強させるという報告は今のところない。動物実験では、ステロイドが中枢神経系の炎症を惹起させること、ストレスが痛覚過敏を増強させる報告されており、本結果がとの関連が示唆される。

2) 乳癌術後遷延痛の危険因子として、若年齢・放射線療法・腋窩郭清・心理的ストレスなどの関与が報告されている。本研究では、放射線療法・腋窩郭清などの他の危険因子を除外することで、心理的ストレスと遷延痛との相関をより明確に評価できたと考える。心理的ストレスは、視床下部・下垂体・副腎系に作用し、グルココルチコイドなどのストレスホルモン分泌の変調をきたす。本研究では、術前尿中コルチゾール分泌の低下が、術後遷延痛発生の危険因子になりうること

が明らかになった。リウマチや線維筋痛症患者を対象とした他の報告では、コルチゾール値の増加と低下の双方の結果が得られている。いずれにしてもストレスによる視床下部・下垂体・副腎系への修飾が、慢性痛形成に関与していることが示唆されており、本研究での結果と矛盾しない。術前不安と尿中コルチゾールの相関は認めなかったが、サンプルサイズを増やすことで、有意性を認める可能性があり、さらなる調査が必要と考える。

E 結論

脊髄腫瘍手術症例について、周術期の危険因子を調べた。高位頸髄、術前の痛み、術前 NSAIDs の使用、術中グリセオール投与、術中低血圧、手術時間、周術期ステロイド投与、術後のジクロフェナクの使用が、術後遷延痛発生を有意に増大する。

術前の心理的ストレスおよびストレスホルモンの変調は、乳癌術後遷延痛の発生率を増大する。

F 健康危険情報

特になし

G 研究発表

論文発表

1. Suzuki T, Kurazumi T, Toyonaga S, Masuda Y, Morita Y, Masuda J, Kosugi S, Katori N, Morisaki H. Evaluation of noninvasive positive pressure ventilation to facilitate extubation from moderate positive end-expiratory pressure level after cardiac surgery: A prospective observational study. *Journal of Intensive Care* 2014;2:5
2. Kosugi S, Shiotani M, Otsuka Y, Suzuki T, Katori N, Hashiguchi S, Morisaki H. Long-term outcomes of percutaneous radiofrequency thermocoagulation of Gasserian ganglion for 2nd- and multiple-division trigeminal neuralgia. *Pain Practice* 2015;15:223-228
3. Kosugi S, Hashiguchi S, Nishimura D, Seki H, Suzuki T, Katori N, Morisaki H. Neurolysis targeting both the aorticorenal ganglia and lumbar sympathetic plexus for kidney tumor related pain. *Pain Medicine* 2015;16:202-203

学会発表

1) 国内

1. 西村大輔、増田孝弘、小杉志都子、大西幸、橋口さおり、森崎浩：乳房部分切除後遷延痛に対する術前心理的要因およびストレスホルモンの影響。第 61 回日本麻酔科学会（2014.5）横浜
2. 小杉志都子：イブニングセミナー：術後遷延痛 -Postsurgical Chronic Pain- なぜ手術の痛みは慢性化するのか？慢性疼痛学会 2015.2.横浜

2) 海外

1. Nishimura D, Kosugi S, Ihara N, Onishi Y, Hashiguchi S, Morisaki H: The association of preoperative psychological stress with postsurgical chronic pain in patients undergoing partial mastectomy. American Society of Anesthesiologists annual meeting 2014, Oct, New Orleans
2. Minoshima R, Kosugi S, Ihara N, Nishimura D, Minamishima S, Morisaki H: Intra- and Postoperative Continuous Infusion of Small Dose Ketamine Decreases Morphine

ne Requirement after Adolescent Idiopathic Scoliosis Surgery. American Society of Anesthesiologists annual meeting 2014, Oct, New Orleans

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

慢性疼痛患者の橋渡し研究の開発、疫学調査の実施

住谷 昌彦 東京大学医学部附属病院 緩和ケア診療部 准教授

【研究要旨】

背景) 慢性疾患患者の介護者は、患者とほぼ同様の身体的かつ心理社会的な苦悩を持つことが明らかにされている。慢性疼痛患者の介護負担を定量化し、介護者の精神的健康を害するような慢性疼痛患者の特徴を探索した。

方法) 慢性疼痛を主訴に当科を受診した患者 46 人とその患者の受診に同伴した介護者 46 人を対象にした。介護負担から介護者の抑うつを推定し、患者要因を比較した。

結果) 21 人が介護負担尺度から抑うつを示した。介護者の抑うつは、痛みの強さや患者の情動的問題 (不安・抑うつ・破局的思考) とは関連がなかった、痛みによる行動障害や ADL と QOL の低下があると介護者が抑うつ的になることが示された。

考察) 慢性疼痛患者の介護者に対する支援の方策として、慢性疼痛患者の運動機能を支援する社会福祉は介護の身体的負担が軽減し介護者の健康維持に寄与することが示唆された。

A. 研究目的

慢性疾患患者の介護者は、患者とほぼ同様の身体的かつ心理社会的な苦悩を持つことが明らかにされている。したがって、慢性疾患は本来であれば健康なはずの介護者にも悪影響を及ぼし、時には介護者が抑うつ状態に陥る。その一方で、慢性疾患患者の治療の成功には介護者からの患者に対する支援が重要な役割

を果たし、介護者の負担を軽減しつつ介護者を患者治療に参加させることが必要である。介護者の患者支援に対する負担については、脳卒中、脊髄損傷、認知症、慢性腎不全 (透析)、担がん状態などの慢性疾患について調査されているが、疼痛疾患に関連した調査は少なく、本邦では実施されていない。