
原因不明の痛みがあることを理解する

——痛みに対して、最先端といえる治療、最近の研究のトピックスを教えてください。

柴田 多くの人が「最先端の技術を使えば非常によく効く」と思いがちですが、実際には情報の提示、医師の説明を受けての「安心」が痛みに対して非常に大きな影響を与えることが分かってきました。つまり心理的なものの影響です。しかし、痛みに対する心理学的な研究は多くありません。特に日本は古来の鍼灸や漢方が痛みに対応してきた歴史があり、それらが日本の医療の欠点を埋めてきたのかもしれない。あるいは鍼灸や漢方があったから必要がなかったのかもしれない。

最近の研究の面でいえば、痛みの患者さんが多いのは日本に限ったことではなく、世界中で似たような問題があります。ヨーロッパでは痛みが社会全体に及ぼす影響について盛んに研究が行われ、福祉と医療レベルの考え方や取り組みの基盤がしっかりと構築されているようです。文化的な背景、医療制度の違いなどがあると思いますが、今までの日本では慢性痛への対応は現場の医療者に委ねられてきました。痛みは主観であり、直接測ることができず、その影響の研究は十分に進んでいるとはいえません。そのあたりにテコ入れをしようということで、2010年から厚生労働省の研究班で調査を始めています。

——どのような調査をしているのですか。

柴田 日本の総人口1億2千万人のうち数千万人が痛みを持つことが試算されたところです。

外国と変わらず多くの日本人が痛みを苦しんでいることが分かってきました。

痛みのためにどれだけ医療費を使い、どれだけ仕事の能力が下がり、どれだけ周囲に影響を与えているのかといった掘り下げた研究は、これまではほとんどありませんでした。医療費をたくさん使えば医療費の増大につながり、会社を休めば会社の損失につながります。高齢者は痛みが原因で自分のことが自分でできなくなると介護が必要になります。その数字が明確ではないわけです。アメリカの試算では、痛みによるコストは年間63兆円という途方もない数字で、うつ病よりも大きいとさえいわれています。この数字を鵜呑みにするわけではありませんが、これらを明らかにしなければ事の重大性や行政レベルでの取り組み方の判断にもつながらないので、日本での調査を行い、今後の方向性を示す必要があると考えています。

——柴田先生は、非特異的な痛みの原因は何だとお考えですか。

柴田 慢性痛はほとんど非特異的で原因が分からないといわれていますが、脳機能の画像研究などを進め、非特異的な症状は脳の機能的な症状としてとらえられるようになりつつあります。慢性化する人としらない人とは脳のネットワークに違いあることも研究により明らかになってきました。

慢性痛は不眠や疲労感、気持ちの不安定さ、活動の低下とかなり重複します。具体的には、

一人の患者さんの症状に対して、受診した診療科や医師によって過敏性腸症候群、線維筋痛症、慢性疲労症候群というように別の疾患名がつけられていることはよくあります。そのような病態の患者さんには共通する部分があって、共通する脳の機能障害が明らかになっています。この10年の研究の進歩ではないでしょうか。

——脳の機能によっていろいろな痛みが出てくるわけですね。

柴田 「……によって」とはいえません。原因か結果かは分かりません。因果関係論では説明できなくなっているのです。ただ、関与していることは分かっています。むしろ因果関係で考えるのはやめて、脳と身体のネットワークの機能障害ととらえるのが最も正確だと思います。脳と身体は別々ではなく相互作用がありますし、外気温や周囲の環境なども身体に影響を与えて痛みを増悪させたり緩和させたりします。

痛みを慢性化させる「脳の報酬系」

——脳と身体のネットワークの機能障害に対して、どのように治療するのでしょうか。

柴田 今までは痛みがあれば病気で、患者さんが来院したら「医師が病気を治してあげる」のが常識でした。原因を明らかにしてそれを治療するわけです。しかし慢性痛のほとんどに原因が見つからない、あるいは原因があってもネットワーク障害によって余計に機能障害が強くなっていることが多い。患者さんが「医療者から何かしてもらおう」という受け身の姿勢では必ず限界があります。むしろ患者さん自身でどう処理できるかがポイントとなります。処理できるか否かが痛みの慢性化の大きな要因であることも分かってきました。手術痕がいつま

でも痛む人には素因があって、男性と女性では女性、高齢者と若い人では若い人、喫煙者と非喫煙者では喫煙者に多い等といった研究報告があります。頭痛や腰痛などの慢性痛のある人は手術後の痛みも残りやすく、不眠症の人でも痛みが慢性化しやすいといわれています。おそらく脳の活動が健康ではない状況になっていると痛みも慢性化しやすいのだと思います。

——受け身になる脳の仕組みがあるのでしょうか。

柴田 腰痛の慢性化を切り分けている脳の場所は、報酬系と関係しているというエビデンスが出ています¹⁾。2012年のネイチャーニューサイエンス誌に掲載されました。一つの研究に

【文献】 1) Baliki MN, Petre B, Torbey S, Herrmann KM, Huang L, Schnitzer TJ, Fields HL, Apkarian AV: Corticostriatal functional connectivity predicts transition to chronic back pain. Nat Neurosci 2012 ; 15:1117-1119.

よって間違いなくそうだとはいえませんが、治療応用は難しいかもしれませんが、このような方向からも考えていく必要はあります。まずは痛みの仕組みを専門家、医療者が理解することが大切です。医療者は何かをしてあげることがよいことだと思っていますが、慢性痛に関してはかえって悪い方向に働くことがある。長期的に見ると、患者さんはかえって困る可能性があることを理解すべきでしょう。

慢性痛に対しては、運動療法や認知行動療法のような「支える」医療が大事だろうと思います。ただ、支える医療は診療報酬がないので、やりたいと思う医療者がなかなかいない。先ほど「慢性痛はネットワークの障害」と申しましたが、個人の中の問題だけでなく、社会の構造がつくっているのが本当のところだと思います。——社会構造を変えなければならぬわけですね。変えるための切り口はありますか。

柴田 まず慢性痛の症状に対する理解を広めることです。知識人も含めてほとんどの人は「痛ければどこかが悪いに違いない」と考えて

います。ほとんどの人が医学的な知識をもとに考えず、自身がこれまで感じた痛みの経験をもとに考え、そのほとんどは「原因があって痛い」という経験です。原因が見つからない、あるいは原因が強くないのに強い痛みを訴えることがこの世の中に存在するとはなかなか理解できません。痛みは非常に曖昧な感覚で、身体はたいして悪くないのに痛みが強くなることは多いのです。

痛みとはそういうものだから、慢性化しないようにそれぞれが気をつける必要があります。例えば、以前は手術のあと長い間入院させていましたが、今では手術の翌日には動くことを推奨しています。在院日数を減らして医療費を削減するためにそうしたのですが、そのほうが痛みの慢性化の予防ができ、よい方向に働いています。

多くの医療者、特にリハビリの現場にいる医療者は経験的に「患者さんを支えて前向きな気持ちを引き出す」ことの有用性を理解していると思います。私としては慢性痛に対する報酬

厚労省研究班で用いている痛みの評価法

- 1 疼痛生活障害評価尺度 (Pain Disability Assessment Scale : PDAS)
- 2 うつ不安尺度 (Hospital Anxiety Depression Scale : HADS)
- 3 疼痛破局的思考尺度 (Pain Catastrophizing Scale)
- 4 痛み自己効力質問表 (Pain Self-Efficacy Questionnaire : PSEQ)
- 5 EQ-5D (EuroQol 5 Dimension)
- 6 SF-MPQ2 (Short Form McGill Pain Questionnaire)

系の関与が一般常識となり、医療にかかわる人々の倫理的な行動の力学になればいいなと考えます。ただ、医療者から「治してやる」というアプローチを受けることが好きな患者さん

もいます。患者さんが幸せならそれはそれでいいのですが、自費ではなく医療保険だったりしますから問題ですね。

慢性痛に認知行動療法

——非特異的な痛みの場合、治療期間はどのくらいでしょうか。

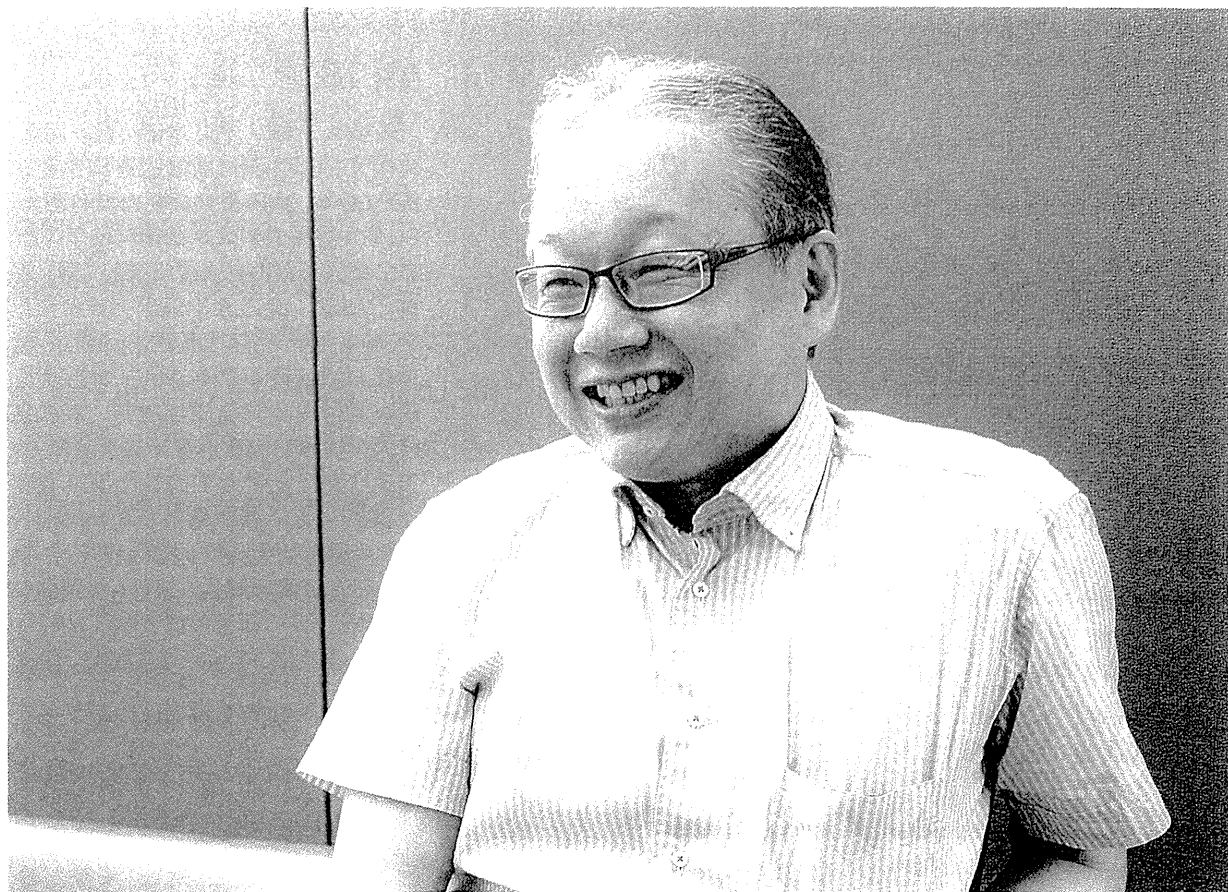
柴田 当大学では昨年から週1回の「集学的痛み診療」を始め、研究として取り組んでいます。痛みを専門とする理学療法士と臨床心理士と医師2人の計4人で、1週間に2人の新患を受けます。患者さんに質問票に答えていただいてから医師の診察、臨床心理士の問診、理学療法士の評価へと移り、最終的に意見をまとめて治療方針を決め患者さんに説明します。そのあと紹介状を書いたり事務手続きをするまでに合計して3時間以上かかりますので、2人が限界です。1人の患者さんを繰り返すことは現実問題として難しいので、方向性を決めたらリハビリで提携しているクリニックに依頼したり、心理的なアプローチが必要なら臨床心理士のカウンセリングを受けるようにしたり、アドバイスをしもとの医療機関に戻っていただくこともあります。診察は3カ月おきで、最長でも1年。1年経てばもとの医療機関に戻るかたちをとっています。診療の流れを提案して同意された患者さんに実施しています。

患者さんは治してもらおうこと、特別な方法を受けることを期待して来院します。患者さんの

希望が高すぎてこちらの力が及ばず、1回限りの来院ということもありますが、それはやむを得ないと考えています。

——患者さんの個別性に対応することになり、医師のさじ加減が難しそうです。柴田先生はどのように鑑別診断、治療を進めていますか。
柴田 慢性痛の診療は通常の外來診療とは少し違い、病気をみるのではなく人間をみるところが重要です。その人の性格や家族構成、現在の生活環境や痛みによる支障などを評価する必要があります。1日の過ごし方、生活費のことも聞きます。それによって介入の手段が変わってきます。

すべての患者さんに人生史まで聞くことはしませんが、最低限必要なのは職業歴の聴取です。頻回に仕事を変わっている場合は、社会適応性が低い素因を持っている可能性を考えます。その場合、例えば軽い腰椎椎間板ヘルニアによる腰痛でも、繰り返し手術をすることで余計に悪い方向へいくこともあります。患者さんの社会適応性が低いことを認識して適切にアドバイスをしなければなりません。手術をしないと、患者さんは「医療の対象ではないから切り捨てられるのではないか」と危惧するか

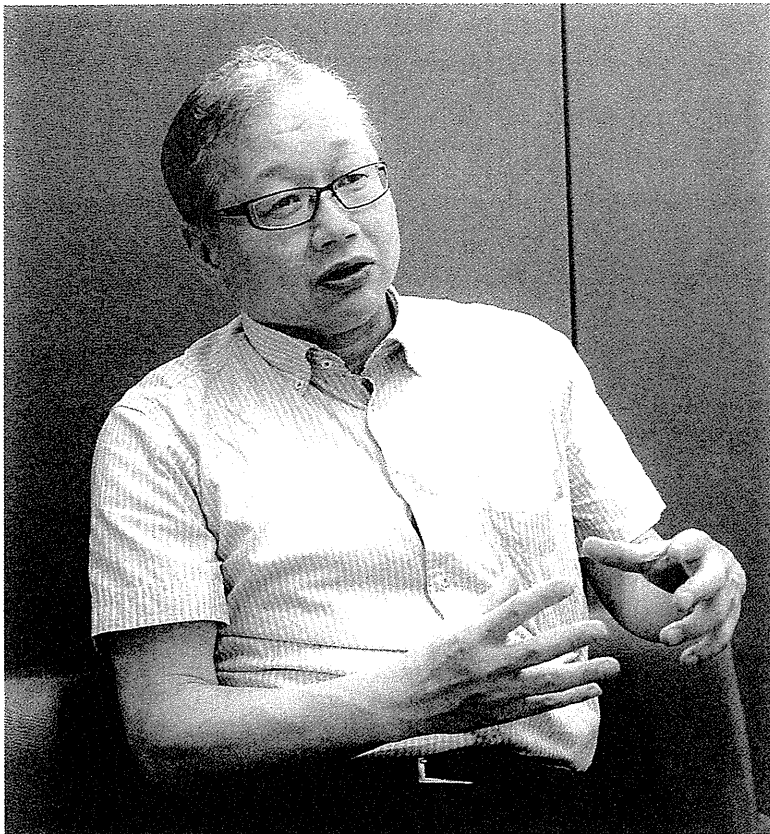


もしれません。しかし決してそうではないことを説明し、今までできなかったことをできるようにするというゴール設定をしていきます。

また、動かして痛いという経験によって本能的に「動かしてはいけない」と考えてしまうこともあります。余計に活動範囲が狭まり、機能低下や気持ちの落ち込みにつながりかねません。その恐怖心を取り除くためには、動かして痛くないことを患者さんが自分で確認していただく必要があります、我々はその機会を提供するのです。

——患者さん自身が気づくことを促すわけですね。

柴田 言葉でそう伝えるだけでは現実的には難しいので、導くようにします。認知行動療法やマインドフルネスを治療の一つとして取り入れています。慢性痛に対する認知行動療法は1970年頃から50年近い歴史があり、ヨーロッパでは標準的な治療として普及しています。日本では「認知行動療法は大事らしい」ということは知識としてありますが、実際には診療報酬もないですし、慢性痛の認知行動療法に特化した教科書や講習会があるわけでもない。今年度の厚労省の研究として、慢性痛に対する認知行動療法の普及と効果の解明に向けて3年計画で取り組むことが8月下旬に採択され



Profile

柴田政彦 (しばた・まさひこ)

1985年、大阪大学医学部卒業。同年、大阪大学医学部附属病院麻酔科研修医。86年、大阪警察病院麻酔科医員。89年、佐賀医科大学麻酔科助手。90年、市立西宮中央病院麻酔科(副)医長。93年、大阪大学医学部麻酔科助手、外来医長、病棟医長歴任。2005年、市立芦屋病院麻酔科部長、大阪大学医学部附属病院臨床助教授、愛知医科大学痛み学講座客員研究員。2007年より大阪大学大学院医学系研究科疼痛医学寄附講座教授となる。2011年より厚生労働省による『『痛み』に関する研究と情報提供システムの構築に関する研究』の研究代表者を務める。

ました。これから資料を作成し、セミナーなどを開催する予定です。

——痛み疾患といえば、ネーミングも新しく生まれたり、変更したりします。

柴田 新しい名称ができれば新しい病人が生まれますから、ネーミングには気をつけなければなりません。例えばストレスで身体のあちこちが痛くて、痛みに敏感になっている状態で来院した場合、最初に医師が適切に判断することが大切です。「調べたけれども特に異常はなく、疲れているからよく休んで、動けるようになったら動きましょう。念のためにまた来てください」と言って薬を処方しない場合と、「どこか悪いから入院して調べましょう。動いては

いけません。調べた結果、異常はありませんが重大な病気かもしれない。線維筋痛症かもしれない」と言って薬を処方する場合は考えると、後者の対応では、患者さんはどんどん不安になります。薬を服用しても副作用ばかり出て、「私は難病になったかもしれない、こんな大病院でも診断がつかない」と落ち込まれます。そして治っていないのに「退院しろ」と言われる。仕事を休んで入院したのに、どこも悪くないと診断されて職場の信用を失ってしまいます。やがてドクターショッピングをすることになり、人生を台無しにしてしまう人は少なくありません。はじめの対応でそのような患者さんをつくらないようにすることが大切です。

鍼灸マッサージ師が注意すべきこと

——診断がつかない場合、重篤な疾患か否かをどのように判断するのでしょうか。

柴田 補完代替医療に従事している方々は経験的に理解していると思いますが、社会活動ができて、病院では原因は分からないけれどもほかの治療でよくなる場合、例えば鍼灸マッサージによって動けるようになれば、鍼灸マッサージの適応といえます。問題なのは、疾患が今までの病院で見つけられなかった場合です。それを見つけるのは補完代替医療では難しいでしょう。本来、その責任は鍼灸マッサージ師にはありません。患者さんが理解して鍼灸マッサージの治療院を選んで治療を受けているのですから。ただ、国家資格ですから、勉強した範囲内のことを見落として不適切な対応をした場合には当然ながら責任を問われます。

——鍼灸マッサージ師が知っておくべき鎮痛剤の新しい情報はありますか。

柴田 日本は消炎鎮痛薬を使い過ぎるといわれます。特に高齢社会になり、消炎鎮痛薬の長期処方が胃潰瘍などにつながることは以前からいわれていました。最近は腎機能障害が少なからずあることが明らかになり、長期使用は慎重になってきたようです。

アセトアミノフェンは、日本では最大1.5gという決まりがありましたが、4gまで使ってよいことになりました。副作用も少なく安価です。効果に関しては、急性の腰痛には効かないという報告がありますが、薬にはプラセボ効果

があり、飲んで安心して楽になることも少なくありませんから、安全で安価な薬剤なら使用してもよいと考えています。

——鍼灸マッサージの治療院には慢性疼痛の患者さんがよく来院します。鍼灸マッサージ師が注意すべき点がありましたら教えてください。

柴田 痛みで困っている患者さんが、自分一人で立ち向かうのは限界があります。支えが必要なことも少なくありません。鍼灸マッサージは患者さんの支えになって前向きな気持ちを引き出すことが重要だと考えています。鍼灸マッサージには長い歴史があり、今も多くの人が治療を受けているのは、その効果を実感されている方が多いからでしょう。科学的に効果を証明するのはなかなか難しいですが、鍼治療の脳に及ぼす研究などもなされていますね。今後も西洋医学の至らないところを埋めるべく尽力していただきたいと強く思います。

ただ、ぜひやめていただきたいのは、交通事故の後遺症に対して繰り返し医療を施すことです。患者さんの報酬系を強化して慢性の痛みを助長させる手伝いをする危険があります。第三者行為による痛みは遷延化しやすい。つまり、他人のせいでの怪我や病気は痛みの慢性化の強いリスクファクターになるといわれています。最近の海外では不公平感が強い人も慢性痛になりやすいとの研究結果もあります。

——痛み治療に関する現在の研究の状況、鍼灸マッサージ師が注意すべき点が分かりました。ありがとうございました。

慢性痛の問題点と今後の取り組み*

柴田政彦¹⁾ 山田恵子²⁾ 前田吉樹¹⁾
安達友紀³⁾ 西上智彦⁴⁾ 寒 重之¹⁾

はじめに

1. 施す医療と支える医療

古代ギリシャの医者で「医学の父」として知られるヒポクラテスは(紀元前 460 ~ 紀元前 370 年ごろ)、痛みを取り除く仕事を「聖なる仕事」と呼んだ。医術とは、「病気による痛みや苦痛を取り除き、病気の勢いを鎮め、病気に負けた人を救うことである」と唱えたという。この頃から医療者は、医療行為を「授ける」「施す」という役割を担ってきた。手術の痛みは、麻酔を「施す」ことによってほぼ克服された。同様に、膝や股関節をはじめ慢性の関節痛は、手術を「施す」ことによってかなり克服できるようになった。しかし、現実には「施す」医療で克服できない痛みはまだ数多く残っている。たとえば、国民の有訴率で常に 1 位を占める腰痛は、その 80% 以上が非特異的であり原因を特定することはできず、後述するように膨大な医療費を消費しても克服することは困難である。また、アメリカでは腰痛によって失われている社会的コストは年間 63 兆円と試算されていて、社会の大きな問題である¹⁾。手術の痛み、外傷や手術後早期の痛み、一部の慢性痛は薬剤や神経ブロック、手術など「施す」医療で克服できる一方、腰痛をはじめとする慢性痛の多くは、現代医学の最先端技術を駆使しても克服できない。近年、医療技術の進歩によって慢性痛を克服できると予想するのはあまりに楽観的過ぎることが、脳機能画像研究によってあきらかになってきた。慢性痛の多くは、「施す」医療では克服困難なのである²⁾。

2. パターナリズムからの脱却

医療における医師のパターナリズムが批判され、患者主体の医療の重要性が語られるようになった。このこと自体は好ましい変化であるが、医療者も患者も痛みに対する知識や理解が十分でない今の状況においては、パターナリズムからの脱却は、患者主体の鎮痛要求に結びつくという新たな危険を生みだしかねない。患者の声に耳を傾けることは非常に重要であるが、施しを要求されるがままに提供すると依存を招く。アメリカにおいて非がん性慢性痛に対する麻薬性鎮痛薬が、死亡事故を含む多くの社会問題を引き起こし、アメリカ政府がその消火作業に奔走しているのはよい例(悪い例?)である³⁾。近年、慢性痛には報酬系が関与しているという脳研究の報告があり⁴⁾、麻薬性鎮痛薬に限らず、鎮痛要求に対する「施す医療」は、その病態から推察するところ、より好ましくない結果につながりかねない。後述する慢性痛に対する認知行動療法は、慢性痛を条件づけによって形成された疼痛行動であるという仮説に基づいて行われてきて、その効果の実証から仮説の正しさを示してきたが、近年の脳科学は、別の次元からその妥当性を示しているともいえよう。

3. ガイドライン

2012(平成 24)年に日本整形外科学会と日本腰痛学会が監修して作成された腰痛診療ガイドラインによると、慢性腰痛では認知行動療法や運動療法などの「支える」医療のエビデンスレベルが高く、手術、神経ブロック、牽引などの物理療法のような「施す」医療のエビデンスは高くないという⁵⁾。高いエビデンスのある認知行動療法や運動療法は比較的安価であるが、患者にも医療者にも労力が必要である。一方、手術療法はある程度リスクと費用がかかり、物理療法は医療者も患者も楽である。皮肉なことに、エビデンスの高い認知行動療法や運動療法には診療報酬の仕組みが整っておらず普及していないのに対して、エビデンスレベルが低いか、効果がないという高いエビデンスのある治療法が普及しているという皮肉な現実がある。このことは、慢性痛患者だけでなく、医療者を含んだ医療界、ひいては社会全体もまた報酬系の発達した構造を有しているといえよう。人々が意識しないうちに、医療経済的理由から行政と医療関連団体の力関係で、「支える」医療と「施す」医療の天秤が動いているのであろうか。

* The Current Status and the Future Direction for Management of Chronic Pain

1) 大阪大学大学院医学系研究科疼痛医学寄附講座
(〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2)
Masahiko Shibata, MD, PhD, Yoshiki Maeda MS, Shigeyuki Kan
PhD: Department of Pain Medicine, Graduate School of Medicine,
Osaka University
2) 大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座公衆衛生学
Keiko Yamada, MD: Public Health, Graduate School of Medicine,
Osaka University
3) 大阪大学大学院人間科学研究科
Tomonori Adachi, MA: Department of Human Sciences, Graduate
School of Human Sciences Osaka University
4) 甲南女子大学看護リハビリテーション学部理学療法学科
Tomohiko Nishigami, PhD: Department of Physical Therapy,
Konan Women's University
キーワード: 恐怖条件づけ, 認知行動療法, バイオフィードバック

4. 総説の流れ

この総説では、慢性痛の疫学、認知行動療法、条件づけ、運動療法、脳機能画像研究、バイオフィードバックという幅広いテーマを扱い、現代の痛み医療の問題点、慢性痛の病態、今後進むべき方向性を凝縮して記載している。深く理解していただいで明日の診療に生かしていただくとともに、痛みの医療の将来を担う方々が、今後取り組むべき方向性を考える機会となれば幸いである。

慢性痛の疫学と社会負担

1. 疫学—国内外の慢性疼痛疫学データ

1) 慢性疼痛の有病率

2010（平成22）年の国民生活基礎調査における有訴者率では、男性の第1位、女性の第2位が腰痛、男性の第5位、女性の第3位が手足の関節痛となっている。実際的人数は、腰痛が男性で人口1,000人に対して89.1人、女性が129.8人、手足の関節痛が男性で41.4人、女性が71.4人となっている⁶⁾。また、2009（平成21）年に松平らが行った日本の慢性痛の実態調査、Pain Associated Cross-sectional Epidemiological（以下、PACE）survey⁷⁾において、我が国における20歳以上の国民における慢性疼痛有病率は22.9%、2010年の矢吹らの慢性痛保有者の実態調査、Pain in Japan 2010⁸⁾では22.5%（推定患者数2,315万人）と高い割合となっている。海外では、2004年にフランスにおける調査で31.7%⁹⁾、2006～2008年のノルウェーの調査で31%¹⁰⁾、2007～2008年のポルトガルの調査で36.7%¹¹⁾、2008～2009年の米国の調査で30.7%¹²⁾、2009～2010年のブラジルでの調査で有病率は42%¹³⁾といずれも高い慢性疼痛有病率が報告されている。

2) 性差や年齢別

性差を考慮した調査では、国内外いずれの調査においても慢性痛の有病率は男性より女性のほうが高いが、詳しい理由はあきらかになっていない。本邦では前述のPACE surveyにて性別と各年齢別に有病率を調査したところ、40歳台女性の有病率が高かった。また、上記いずれの調査においても慢性疼痛の部位では腰が一番多く、膝、肩が続く⁷⁾。

3) 社会経済的要因

健康問題を考える際に、社会経済的要因は重要であるが、我が国における慢性痛研究においてまとまった疫学的データは乏しい。海外では上述のノルウェーの調査で低収入や低い教育レベル、肥満を慢性疼痛との関連因子として挙げている¹⁰⁾。米国の調査では低収入や失業、離婚率が優位に慢性痛と関連しているが、教育レベルとの関連性は否定されている¹²⁾。

4) 心理社会的要因

背景要因としては、社会経済的要因以外にも心理社会的要因についての考慮も必要である。近年海外において、怒りや不公平感といった否定的感情が慢性疼痛にもたらす影響が報告されているが¹⁴⁾、大規模集団を対象とした報告例はまだない。

2. 慢性痛の医療経済的研究

1) 米国における慢性痛の医療経済研究

米国における慢性痛医療コストは驚くべき多額の試算報告

がなされている。本邦とは医療や保険のシステムが異なるために、単純比較することは不可能であるが、参考にしていただきたい。米国におけるMedical Expenditure Panel Survey (MEPS) の調査によると、18歳以上の米国人20,214名を対象に試算した総コストは1年間で560～635億ドルにもなる。また、中等度の痛みがある者はない者と比較して年間の医療費が4,516ドル高く、高度の痛みがある者は中等度の痛みの者より3,210ドル高かった。疾患にかかる社会経済的損失の算出には疾患の治療に要した医療費を示した直接コストと、痛みがあることによる休職で生じる損失や、介護にあたる家族への負担を試算した間接コストで構成され、上記はその総計を示したものである。慢性疼痛それ自体は死亡原因とならないことから、障害（disability）が長引くことによる間接コストが大きいという特徴をもつ。上記米国の調査より、間接コストのみを取りだして紹介すると、全米で1億5,945名いる労働人口のうち22～64歳の15,945名を抽出して研究したところ、痛みによる平均の年間欠勤日数は2.14日、そして46%の大人がなんらかの痛みを原因として少なくとも1日は仕事を休んだとの結果が得られた。また、休職による間接コストは191～226億ドル、労働時間の短縮によるものは95～96億ドルという多額の損失が示された。

参考までに、その他疾患のコストについてはアメリカ国立衛生研究所（the National Institutes of Health : NIH）の統計に基づく、2010年の1年間で心血管疾患では309億ドル、悪性新生物で243億ドル、外傷と中毒が205億ドル、内分泌疾患やメタボリックシンドロームが127億ドル、消化器疾患が112億ドル、呼吸器疾患は112億ドル、大うつ病は16億ドルと試算される。慢性疼痛はこれら疾患と比べ、多大な社会経済的損失を生じさせる¹⁵⁾。

2) 当院ペインクリニック診療の費用対効果 — 効用値 (QALY) を用いて

本邦においてもペインクリニック領域における費用対効果の研究が必要である。当院ペインクリニックにおける診療をモデルとして、費用対効果の検証を行ったので紹介する。対費用効果の算出にはQOLの質と量の積分指標であるQALY（質調整生存年：Quality Adjusted Life Years）に換算できる健康指標であるEuroQoL（以下、EQ-5D）を使用した。EQ-5Dは①移動の程度、②身の回りの管理、③ふだんの生活、④痛み・不快感、⑤不安・ふさぎこみの5項目からなる3段階選択式回答法で、死亡状態を0、健康を1とした243段階の健康状態を数値化することが可能である。ある期間に当院麻酔科ペインクリニックにはじめて受診した患者のうち3ヵ月後継続診療していた患者を対象とし、初診時と3ヵ月後のEQ-5Dの改善値を元に医療費を算出したところ、初診時と3ヵ月後のEQ-5Dは有意差をもって改善し、EQ-5Dはペインクリニックにおける重症例の効果評価に十分な感度がある尺度であることがわかった。そして、1QALY（1年間完全に健康な状態と死亡状態の差）を500万円という試算を採用すると、改善の価値は、ほぼ治療に要したコストと同等であるという結果を得た。本研究は本邦のペインクリニック領域における費用対効果研究の可能性を示す一事例に過ぎず、今後本邦においても海外で行われているよ

うな、大規模な研究への広がりが見られる。

3) 慢性痛と恐怖条件づけ

認知行動療法は、慢性痛に有用な治療法とされている。その起源は、1980年代にTurkやFordyceが心理学の学習理論を痛みの分野に導入したことがはじまりであるといわれている¹⁶⁾¹⁷⁾。認知行動療法の実践には、学習理論の観点から慢性痛に関連する現象を理解することが必要である。この節では、学習理論の代表的な枠組みである「条件づけ」と慢性痛との関係について解説する。

(1) 古典的条件づけとオペラント条件づけの違い

条件づけは、古典的条件づけ(レスポナント条件づけ)とオペラント条件づけ(道具的条件づけ)に大別される。両者のもっとも大きな違いは、古典的条件づけが主として無意識におこる自律神経反応・反射の変化を指標とするのに対し、オペラント条件づけは特定の行動が起こる頻度の変化を指標とする点である。古典的条件づけの有名な例は、「エサを予期するベルの音を聞かせると、唾液が分泌される」というパブロフの犬の実験である。このとき、ベルの音を条件刺激(Conditioned Stimulus: 以下, CS)といい、エサを無条件刺激(Unconditioned Stimulus: 以下, US)という。唾液は本来、無条件刺激で誘発される無条件反応(Unconditioned Response: 以下, UR)だが、ベル=エサという関係性を学習することで、CSでも惹起されるようになる。この反応を条件反応(Conditioned Response: 以下, CR)という。

オペラント条件づけの例としては、「ラットにレバー押した直後にエサを与えるとレバー押しの頻度が増大する」という実験である。この場合、「レバー押し」がオペラントにあたり、エサは報酬(Reward)としてオペラント行動を強化(Reinforcement)している。「オペラント行動」とは、自発的に周囲に働きかけ、ある特定の結果を引き起こそうとする行為をさす。反対に、レバー押しの後に電気ショックを与えると、レバー押しの頻度は減少する。このときの電気ショックは罰(Punishment)という。

(2) 運動と痛みの恐怖条件づけ

侵害刺激のように「恐怖」を誘発する刺激が、USや罰として用いられる条件づけを「恐怖条件づけ」という。Vlaeyenら¹⁸⁾は、慢性痛と恐怖条件づけとの関係を、「運動と痛みの恐怖との結びつき」の観点からモデル化した。このモデルは「古典的条件づけ」と「オペラント条件づけ」の2つの要素で構成されている。

まず、正常な運動が痛みの恐怖と結びついて、「嫌な刺激」となる(古典的条件づけ要素)。たとえば、外傷などの治療過程でなんらかの運動(CS)に痛み(US)が伴う。すると、恐怖に伴う交感神経系の活動や筋の防御収縮といった、本来痛みで惹起される反応(UR)が運動でも惹起されるようになる(CR)。この過程は、ヒトを対象とした恐怖条件づけの基礎研究からも支持されている。運動の直後に痛み刺激が与えられることを学習すると、交感神経系の活動や防御収縮が運動だけでも惹起されることが報告されてきた¹⁹⁾²⁰⁻²²⁾。さらにこの結びつきは、「その動きは腰を痛める」といった教示²³⁾や、他人の痛がっている様子の観察²⁴⁾でも成立することが報告されて

いる。

運動と痛みの恐怖が結びつくと、回避行動がおこる(オペラント条件づけ要素)。結果として、恐怖や不安、緊張から逃れることができるので、「運動を避ける」というオペラント行動が強化されてしまう。このような回避行動は、一度学習されてしまうと、痛みが消失しても(または痛みの強度が低下しても)修正が困難である。なぜなら運動自体を避けると、「もう動かしても(強い)痛みは伴わない」ことを学習する機会が失われるからである¹⁸⁾。

(3) 条件づけの「消去」を用いた治療への発展性

臨床研究では、痛みを伴う運動の恐怖が強い患者ほど慢性痛に移行しやすいという報告²⁵⁾だけでなく、運動のパフォーマンスやADL、就業率が低下することも報告されている²⁶⁻²⁸⁾。運動と痛みの恐怖条件づけは、痛みの慢性化の重要な基礎を担う現象といえる。

その一方で、条件づけの「消去」が慢性痛の治療に繋がると考えられている。「消去」とは心理学の用語で、条件づけによって起こったCRを減弱させたり、強化されたオペラント行動を減少させたりする手続きである。具体的には、USを伴わないCSの呈示や、罰や報酬が伴わないオペラント行動を繰り返す。実際にVlaeyenらのグループでは、患者の恐怖の対象である運動に曝露させ、段階的に慣れさせて条件づけの消去を促すという「段階的曝露療法(graded exposure in vivo therapy)」を実践しており、慢性腰痛やCRPSに対する有効性も報告している²⁹⁾³⁰⁾。

痛みが慢性化する過程において、運動と痛みの恐怖条件づけは比較的早期に成立し、後の心理・社会レベルの変化にまで影響する可能性がある。したがって、慢性疼痛患者の診療においては、原因となる組織の探求や、鎮痛を目的とした治療に終始するだけでなく、条件づけの関与を含めたより詳細な行動評価を行い、認知行動療法の枠組みを理学療法に導入することが望ましい。

4) 痛みに関わる心理的要因と認知行動療法

本節では、慢性痛の心理療法のひとつである認知行動療法について述べる。認知行動療法は多様な疾患、部位の痛みを包含したメタ分析でその有効性が報告されており³¹⁾³²⁾、本邦でも今後の普及が期待される治療である。慢性痛の認知行動療法では痛みに関わる特定の心理的要因やプロセスをターゲットとし、それに対応する治療技法を適用する。Lintonらは治療対象となる心理的要因と治療技法を表のようにまとめている³²⁾。注意、痛みに対する捉え方を表す認知、感情、痛みに苦しむ個人が外的に表出する疼痛行動が痛みの体験に関与することがわかる。以下、これらの要因への治療技法として、オペラント条件づけによる段階的活動化、現実曝露、認知再構成の3つについて紹介する。

(1) オペラント条件づけによる段階的活動化

オペラント条件づけによる段階的活動化³⁴⁾³⁵⁾は慢性痛の認知行動療法の中でも最初期に開発されたものであり、疼痛行動を治療のターゲットとする。疼痛行動とは痛みが生じる活動を控えたり、痛みを言葉または表情で訴えたりする行為をさす。疼痛行動が表出されると周囲にいる人たち(家族・医療者な

表 痛みに関わる心理的要因のまとめ文献33)より訳出

要因	説明	痛みと生活の支障へ及ぼす影響	治療技法
注意	痛みは注意をひきつける	・痛みへの注意集中は痛みの強さを増加させる ・痛みから注意をそらすと痛みの強さは減少する	・注意そらし ・内部感覚曝露
認知	痛みについての考え方は痛み自体に影響を及ぼす	・痛みに対する受け取り方や信念が痛みの強さや生活の支障を増加させうる ・痛みに対する破局的思考は痛みを増加させる ・否定的な考えや信念は痛みの強さや生活の支障を増加させる ・痛みに関する予測(原因, 治療, 回復に要する時間等)は痛みの強さや生活の支障を増加させる ・認知的な構えは痛みや生活の支障に取り組んでいくうえでの柔軟性を低下させる	・認知再構成 ・行動実験
感情と感情調節	痛みはしばしば負の感情を生じさせる。こうした負の感情は痛みにも影響を与え, その他の認知, 注意, 顕在的行動をも刺激する	・恐怖は回避行動と生活の支障を増加させる ・不安は痛みに伴う生活の支障を増加させる ・抑うつは痛みに伴う生活の支障を増加させる ・苦痛は否定的な認知や痛みに伴う生活の支障をあおる ・陽性感情は痛みを減少させる	・不安や抑うつへの認知行動療法 ・行動活性化 ・リラクゼーション ・ポジティブ心理学的技法
顕在的行動	痛みに対処するためにとる行動は痛みの認識に影響を及ぼす	・回避行動は生活の支障を増加させる ・際限ない活動(過活動)は痛みを引き起こす ・疼痛行動によって痛みのことが周囲に伝わる	・オペラント条件づけによる段階的活動化 ・現実曝露 ・対処方略トレーニング

ど)は患者との接触が増えたり, 本来患者がすべき作業を代わりに行ったりする。患者の疼痛行動に周囲の関わりが随伴することによって, 疼痛行動はオペラント条件づけによる強化を受けその頻度を増していく。結果として, 活動性の減少や痛みの訴えの増加によるQOLの低下が生じる。治療的介入では, 患者の現在の活動水準を把握した後その70~80%からはじめて段階的に活動水準を漸増させていく。この際, 患者の周囲にいる人たちは患者の適応的活動(運動など)に対して関わりを増やし, 疼痛行動に対して関わりを最小限に留める。これにより患者の活動性の増加と疼痛行動の減少が生じ, 痛みに伴う生活の支障が低減する。

(2) 現実曝露

2000年代には古典的条件づけに則った慢性痛の認知行動療法も開発されている。現実曝露は痛みへの恐怖を治療のターゲットにおく³⁶⁾³⁷⁾。前節で示されたように, 古典的条件づけによって運動と痛みへの恐怖との結びつきが形成されてしまうのだが, 患者が想定するほどの過度の痛みや身体さらなる傷つきが起らない状況下でくり返し恐怖を喚起する運動を行うことで痛みへの恐怖を低減させるのが現実曝露である。これは条件づけでいう消去の手続きにあたり, 無条件刺激が条件刺激に伴わないという新たな随伴性を学習するものである³⁸⁾。具体的な治療では, 治療目標(家事, 趣味の活動, 仕事等)を設定したうえで, 恐怖を喚起する運動を複数あげて恐怖感の高い順に並べて階層化する。Vlaeyenらは生活場面での身体運動の写真98枚をもとに階層表を作成している³⁶⁾。次に, 患者の抱える痛みは重篤な疾患ではなく過度に自分の体を守る必要はないこと, 慢性痛の維持・悪化の過程などを心理教育する。曝露は恐怖の低い運動から開始し, ひとつの運動への恐怖が十分に減少するまで繰り返し行い, 段階的に恐怖感の高い運動へと取

り組んでいく。現実曝露は痛みへの恐怖の減少を意図した治療だが, 痛みへの恐怖が下がり始めるとそれに続く形で痛み自体も減少していく²⁹⁾。

条件づけに基づくこれらふたつの治療の効果を比べたランダム化比較試験では, 現実曝露の方が痛みへの恐怖や痛みに対する破局的思考には段階的活動化よりも優れた効果を示している。一方で, 主要アウトカムである痛みや痛みに伴う生活の支障では双方の効果に差はなく, 総体的にはどちらもともに有効な治療であることが示されている³⁰⁾³⁹⁾。

(3) 認知再構成

認知再構成はもともと気分障害の治療技法として開発されたもので, 先行する刺激をどのように捉えるかが気分(抑うつ・不安など)に影響を及ぼすという認知モデルに則っている⁴⁰⁾。認知, とりわけ痛みへの否定的な評価である破局的思考が痛みや痛みに伴う生活の支障に大きな影響をもたらすことがあきらかになり, 慢性痛に対しても認知再構成が適用されるようになった⁴¹⁻⁴³⁾。認知再構成は, ①特定の問題場面の状況(多くの場合痛みが出現・悪化した状況), ②その際に生じた思考, ③感情, ④代替思考, ⑤(代替思考を採用した)結果の5つの要素でストレスフルな体験を捉え直す作業である。はじめに, 患者と治療者は状況, 思考, 感情の3つの要素をモニタリングする。患者が問題場面をありありと想像し, 状況, 思考, 感情の関連性を理解できるようになった時点で代替思考の案出に取り掛かる。代替思考を案出するにはいくつか方法がある。③の思考で取りだした考えが真実だとする根拠とその考えに反する根拠を検討し, ふたつをまとめる形で代替思考をつくりだす方法や, 近い友人が同じ状況に置かれていると想定してなんと声をかけるかから代替思考を導きだす方法などである。代替思考が案出できれば, 患者が自分自身でそのように考えた結果生

じる感情を観察する。ある程度真実味が感じられ、安心感がもてる代替思考は苦痛な感情を和らげる働きをもつ。注意を要するのは、否定的な思考を修正しようとするあまり、案出した代替思考の効果が低いように感じてしまうことである。しかし、認知再構成は思考の多様性を担保し、苦痛な感情への捉われを和らげる側面もある。代替思考によって直接的に苦痛な感情が和らぐにこしたことはないが、代替思考を案出しようとする検討すること自体に、苦痛な体験を相対化させる作用があるという点は重要である。

(4) その他の心理療法

上記の3つ以外にも、呼吸法や漸進性筋弛緩などの筋緊張を和らげて痛みのコントロール感を高めることを目的とするリラクゼーション技法が多く、認知行動療法プログラムで用いられている。また、認知行動療法の成否には患者の主体的な取り組みが不可欠である。今後、本邦の慢性痛の診療においても患者の治療への主体的関わりを高める動機づけ面接⁴⁴⁾のようなコミュニケーションスキルの普及が求められる。

5) バイオフィードバックとニューロフィードバック

(1) バイオフィードバック

バイオフィードバックとは機器を用いて脳波、筋活動、心拍、呼吸や皮膚温などの生理活動を計測し、フィードバックすることをいう。この生理活動情報は思考、感情や行動の変化と結びついていることがあり、フィードバックされた生理活動情報を自分の意志によって制御することが可能になると、心身に生じている症状が緩和されることがある。これまでにバイオフィードバックは痛みを管理するためにも用いられている。緊張型頭痛⁴⁵⁾、慢性腰痛⁴⁶⁾、顎関節痛⁴⁷⁾および線維筋痛症⁴⁸⁾において筋電図バイオフィードバックの有効性が報告されている。緊張型頭痛では前頭筋や僧帽筋の筋活動をモニタリングしながら、ストレスや運動後に筋活動が過剰に増加していることを確認し、その筋活動を見ながら筋活動を調整する。また、心拍変動バイオフィードバックが線維筋痛症患者の活動や不安を改善させることも報告されている⁴⁹⁾。心拍変動とは心電図におけるR波間隔のゆらぎのことをいい、このゆらぎの程度は疾病やストレス状態では小さく、それに対して健康な状態では大きいことがわかっている。我々は12年来の慢性腰痛症例に対してエムウェーブPC (HeartMath)を用いて心拍変動バイオフィードバックを行ったところ、痛みの強さは減少しなかったが日常生活動作が改善した症例を経験している⁵⁰⁾。

(2) ニューロフィードバック

最近20年のニューロイメージング研究によって、痛みに中枢神経系が関与していることがあきらかになっている。たとえば、金属格子を1cm間隔で置き、侵害刺激でない温度である40℃と20℃の金属格子に交互に触れると、灼熱痛を知覚し、そのときに前帯状回が活性化していることが報告されている⁵¹⁾。つまり、侵害刺激でなくとも温冷覚を交互に触れるような非日常的な刺激によって脳は痛みを感じる。また、Koyamaらは被験者に対して事前に15秒間の信号音では48℃の熱刺激、30秒間の信号音では50℃の熱刺激を与えることを学習させた後であれば、実際は50℃の熱刺激であっても信号音が15秒間の場合、与えられた熱刺激を48℃だと思ひこみ、

感じた痛みは減少し、そのときの脳活動も減少していたことを報告している⁵²⁾。このような知見を基にして、機能的磁気共鳴画像法(以下、fMRI)を用いたリアルタイムfMRIを用いて中枢神経系の変調に対して直接的にアプローチを行うニューロフィードバックが報告されている。deCharmsらは前帯状回を制御の対象としてリアルタイムfMRIニューロフィードバックを行ったところ、自律神経訓練よりも慢性疼痛患者の痛みの改善に効果的であったことを報告しており、脳を直接制御することによって痛みが軽減する可能性を示唆している⁵³⁾。臨床でより簡便に用いることができる脳波においても線維筋痛症⁵⁴⁾、CRPS⁵⁵⁾および脊髄損傷後⁵⁶⁾の痛みに対して有効性が報告されている。これまでの脳波を用いたニューロフィードバックの報告は大脳皮質表面を治療のターゲットにしていたが、近年、前帯状回や島などの大脳辺縁系を治療のターゲットにすることを可能にしたBrainAvatar® (BrainMaster Inc.)が開発された。我々はBrainAvatar®を用いて10年来腰背部の痛みおよび両下肢の不快感に捉われていた難治性疼痛症例に対して前帯状回のニューロフィードバックを行ったところ、両下肢の不快感の著明な軽減が認められたことを経験している⁵⁷⁾。

バイオフィードバックでは、医療者は患者が適切に行えるようサポートはするが、あくまで患者自身で行う自己調整法であり、これまでの「施す」医療でなく、「支える」医療といえる。本邦の疼痛医療においては機器を用いる治療よりも、徒手で行う治療が好まれていたが、疼痛管理にバイオフィードバックは有用な手法であることは間違いなく、今後、実践されることが期待される。

6) fMRIを用いた新たな疼痛治療の可能性

fMRIは核磁気共鳴現象を利用して脳活動を画像化する非侵襲脳活動計測法のひとつである。感覚刺激を与えたときや課題遂行中の脳活動を計測することにより、感覚情報の処理や精神活動に関わる脳部位をあきらかにしてきた。このような形の研究は今も盛んに行われているが、2000年代後半から新たな研究手法が登場し注目を集めている。それがNeural decodingとresting-state fMRI(以下、rs-fMRI)である。

(1) Neural decoding

Neural decodingは、計測した脳活動の時空間パターンを基に、その人がどのようなものを見ているのか、あるいはどのような動作を行おうとしているのかを判定・解読する技術である。神谷らは2008年に、被験者が見ている図形や文字をfMRIで計測した脳活動から再構成できることを示した⁵⁸⁾。Neural decodingは、計測された脳活動から機械を動作させるBMI (Brain-Machine Interface)技術と組み合わせて、すでに脳梗塞患者のリハビリテーションに利用されている⁵⁹⁾。同様の手法が、ある種の疼痛患者のリハビリテーションにも利用可能だろう。たとえば、脊髄損傷後疼痛患者では歩行中のビデオを見せ運動を錯覚させると痛みが軽減することが報告されている⁶⁰⁾。Neural decodingとBMIを用いることで、これをバーチャルな体験(錯覚)ではなく、ロボットを介した実際の運動体験にできる。また、幻肢痛患者の治療にミラーセラピーが用いられるが、これをロボットによるものに置き換えることが可能である。末梢からの感覚入力こそないものの、運動意図と視

覚やその他感覚入力とを直接的に結びつけることによって、自らが運動しているという感覚をさらに強く惹き起こせることができると考えられることから、Neural decodingとBMIとの組み合わせが、より効果的なリハビリテーション法の開発につながるものと期待される。

(2) rs-fMRI

rs-fMRIは、旧来のfMRIを用いた実験とは異なり、覚醒安静状態におけるヒトの自発性脳活動を対象とした実験パラダイムであり、どの脳部位間で活動が同期して起こっているかを検討する。具体的には、脳部位間でのfMRI信号の時間相関を調べ、相関が有意であれば、そこに機能的結合(functional connection)が存在すると考える。これまでに、線維筋痛症患者を対象とした研究で、内側前頭前野、後部帯状皮質、下頭頂小葉からなるdefault mode networkとsalience networkを構成する島皮質との間に健康成人では見られない異常な結合が患者では見られること、またこの異常な結合の強さと患者が報告した自発痛の程度とが有意な相関をもつことが報告されている⁶¹⁾。また小児CRPS患者を対象とした研究では、痛みへの恐怖の治療的介入による減少の程度が、前頭前皮質などの皮質領野と扁桃体との間の機能的結合の強度の介入前後での差と相関することが示されている⁶²⁾。これらの知見は、特定の脳部位間の機能的結合がバイオフィードバック(特に脳活動に基づいたニューロフィードバック)の対象となり得ることを示唆している。ニューロフィードバックによって、特定の脳部位間の機能的結合を変化させることができることが、すでに報告されている⁶³⁾。したがって、慢性疼痛患者の自発痛や痛みへの恐怖との関連が示唆されている皮質領野間や皮質と皮質下部位との機能的結合、またそれ以外にも健康成人と比べ慢性疼痛患者で異常に減弱あるいは亢進している機能的結合を、ニューロフィードバックによって変化させることができると考えられる。またニューロフィードバックは、運動やメンタルローテーション、識別課題などのトレーニングによらず、これらの機能的結合を直接的に変化させることができることから、病的な痛みに対する治療としてより効果的である可能性がある。

(3) 非侵襲脳活動計測法の治療への応用

fMRIは非侵襲的にヒトの脳活動を計測できるため、早くから臨床応用が期待されてきた。しかし、いまだ実現には至っていない。これには、計測した脳活動を利用した患者への即時的なフィードバックがfMRIでは困難であったことが理由のひとつとして挙げられる。しかし、Neural decodingを用いたりリハビリテーションやrs-fMRIでのニューロフィードバックでは、明示的か潜在的かの違いはあるが、近年の計算機の情報処理能力の飛躍的な向上によって計測した脳活動に利用した数秒以内でのフィードバックが可能となった(リアルタイムfMRI)。実際の治療に用いられるようになるには、まだ数多くの試行錯誤が必要であろうし、その過程ではこれら技術の利用法は変わるかもしれない。それでも、将来的には、非侵襲脳活動計測法を用いることで、痛みを生みだす脳に直接作用する、より効果的な疼痛治療法が開発され広く利用されるものと期待している。

まとめ

慢性痛は、今後国を挙げての取り組みが必要な、現代における大きな社会問題であるが、これまでの医療の常識であった「施す」だけの方法では克服できない。慢性痛は、恐怖条件づけなど心理的な病態生理が根底にあり、認知行動療法や運動療法など自主的なアプローチが効果的で、医療者はそれを支援するという視点をもつことが重要である。脳研究の成果を応用することによって、バイオフィードバックなどヒトが本来もっている能力を引き出す方法をさらに発展させ、新しい治療を開発できる可能性がある。

文 献

- Gaskin DJ, Richard P: The economic costs of pain in the United States. *J Pain*. 2012; 13: 715-724.
- 柴田政彦: 慢性痛の心理アセスメント 私の診療現場から「施す医療」からの転換 私の診療に影響を与えた慢性痛の3症例. *ペインクリニック*. 2014; 35: 235-240.
- 北原雅樹: “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 非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬使用の問題点. *ペインクリニック*. 2014; 35: 21-28.
- Baliki MN, Petre B, *et al.*: Corticostriatal functional connectivity predicts transition to chronic back pain. *Nat Neurosci*. 2012; 15: 1117-1119.
- 白土 修: 腰痛診療ガイドライン—その意義と活用について 腰痛診療ガイドライン その策定の目的, 意義について. *脊椎脊髄ジャーナル*. 2013; 26: 1102-1105.
- 医教. http://www.ikyoo.jp/movie/member/pdf/kw_text_kokumin-syakai-kankei.pdf (2014年7月28日引用)
- 松平 浩, 竹下克志, 他: 日本における慢性疼痛の実態 Pain Associated Cross-sectional. *ペインクリニック*. 2011; 32: 1345-1356.
- 矢吹省司, 牛田享宏, 他: 日本における慢性疼痛保有者の実態調査 Pain in Japan 2010 より. *臨床整形外科*. 2012; 47: 127-134.
- Bouhassira D, Lanteri-Minet M, *et al.*: Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008; 136: 380-387.
- Landmark T, Romundstad PR, *et al.*: Longitudinal associations between exercise and pain in the general population — the HUNT pain study. *PLoS One*. 2013; 8: e65279.
- Azevedo LF, Costa-Pereira A, *et al.*: Epidemiology of chronic pain: a population-based nationwide study on its prevalence, characteristics and associated disability in Portugal. *J Pain*. 2012; 13: 773-783.
- Johannes CB, Le TK, *et al.*: The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an Internet-based survey. *J Pain*. 2010; 11: 1230-1239.
- de Moraes Vieira EB, Garcia JB, *et al.*: Prevalence, characteristics, and factors associated with chronic pain with and without neuropathic characteristics in Sao Luis, Brazil. *J Pain Symptom Manage*. 2012; 44: 239-251.
- Sullivan MJ, Scott W, *et al.*: Perceived injustice: a risk factor for problematic pain outcomes. *Clin J Pain*. 2012; 28: 484-488.
- Gaskin DJ, Richard P: The economic costs of pain in the United States. *J Pain*. 2012; 13: 715-724.
- Turk DC, Meichenbaum D, *et al.*: Pain and Behavioral Medicine: A Cognitive-Behavioral Perspective. Guilford Press, New York, 1983.
- Fordyce WE, Shelton JL, *et al.*: The modification of avoidance learning pain behaviors. *J Behav Med*. 1982; 5: 405-414.
- Vlaeyen JW, Linton SJ: Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain*. 2000; 85: 317-332.
- Kattoor J, Gizewski ER, *et al.*: Fear conditioning in an abdominal pain model: neural responses during associative learning and extinction in healthy subjects. *PLoS One*. 2013; 8: e51149.

- 20) Meulders A, Vansteenwegen D, *et al.*: The acquisition of fear of movement-related pain and associative learning: a novel pain-relevant human fear conditioning paradigm. *Pain*. 2011; 152: 2460-2469.
- 21) Meulders A, Vlaeyen JWS: Mere intention to perform painful movements elicits fear of movement-related pain: an experimental study on fear acquisition beyond actual movements. *J Pain*. 2013; 14: 412-423.
- 22) Meulders A, Vlaeyen JWS: Reduction of fear of movement-related pain and pain-related anxiety: An associative learning approach using a voluntary movement paradigm. *Pain*. 2012; 153: 1504-1513.
- 23) Houben RM, Ostelo RW, *et al.*: Health care providers' orientations towards common low back pain predict perceived harmfulness of physical activities and recommendations regarding return to normal activity. *Eur J Pain*. 2005; 9: 173-183.
- 24) Goubert L, Vlaeyen JWS, *et al.*: Learning about pain from others: an observational learning account. *J Pain*. 2011; 12: 167-174.
- 25) Klenerman L, Slade PD, *et al.*: The prediction of chronicity in patients with an acute attack of low back pain in a general practice setting. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995; 20: 478-484.
- 26) Buer N, Linton SJ: Fear-avoidance beliefs and catastrophizing: occurrence and risk factor in back pain and ADL in the general population. *Pain*. 2002; 99: 485-491.
- 27) Fritz JM, George SZ, *et al.*: The role of fear-avoidance beliefs in acute low back pain: relationships with current and future disability and work status. *Pain*. 2001; 94: 7-15.
- 28) Geisser ME, Haig AJ, *et al.*: Pain-related fear, lumbar flexion, and dynamic EMG among persons with chronic musculoskeletal low back pain. *Clin J Pain*. 2004; 20: 61-69.
- 29) De Jong JR, Vlaeyen JWS, *et al.*: Reduction of pain-related fear in complex regional pain syndrome type I: the application of graded exposure in vivo. *Pain*. 2005; 116: 264-275.
- 30) Leeuw M, Goossens MEJB, *et al.*: Exposure in vivo versus operant graded activity in chronic low back pain patients: results of a randomized controlled trial. *Pain*. 2008; 138: 192-207.
- 31) Eccleston C, Williams AC, *et al.*: Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 15: CD007407.
- 32) Morley S, Eccleston C, *et al.*: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain*. 1999; 80(1): 1-13.
- 33) Linton SJ, Shaw WS: Impact of psychological factors in the experience of pain. *Physical therapy*. 2011; 91(5): 700-711.
- 34) Fordyce WE, Fowler Jr RS, *et al.*: Operant conditioning in the treatment of chronic pain. *Arch Phys Med Rehabil*. 1973; 54(9): 399-408.
- 35) Lindström I, Öhlund C, *et al.*: The effect of graded activity on patients with subacute low back pain: a randomized prospective clinical study with an operant-conditioning behavioral approach. *Physical therapy*. 1992; 72(4): 279-290.
- 36) Vlaeyen JW, de Jong J, *et al.*: Graded exposure in vivo in the treatment of pain-related fear: a replicated single-case experimental design in four patients with chronic low back pain. *Behav Res Ther*. 2001; 39(2): 151-166.
- 37) Vlaeyen JW, de Jong J, *et al.*: Graded exposure in vivo for pain-related fear. In: Turk DC, Gatchel RJ (Eds.), *Psychological approaches to pain management: A practitioner's handbook* 2nd ed. Guilford Press, New York. 2002, pp. 210-233.
- 38) Hollander MD, de Jong JR, *et al.*: Fear reduction in patients with chronic pain: a learning theory perspective. *Expert review of neurotherapeutics*. 2010; 10(11): 1733-1745.
- 39) Woods MP, Asmundson GJ: Evaluating the efficacy of graded in vivo exposure for the treatment of fear in patients with chronic back pain: A randomized controlled clinical trial. *Pain*. 2008; 136(3): 271-280.
- 40) Beck JS: *Cognitive behavior therapy: Basics and beyond*. Guilford Press, 2011.
- 41) Ehde DM, Jensen MP: Feasibility of a Cognitive Restructuring Intervention for Treatment of Chronic Pain in Persons with Disabilities. *Rehabilitation Psychology*. 2004; 49(3): 254-258.
- 42) Thorn BE, Boothby JL, *et al.*: Targeted treatment of catastrophizing for the management of chronic pain. *Cogn Behav Pract*. 2002; 9(2): 127-138.
- 43) Turner JA, Jensen MP: Efficacy of cognitive therapy for chronic low back pain. *Pain*. 1993; 52(2): 169-177.
- 44) Jensen MP: Enhancing motivation to change in pain treatment. In: Turk DC, Gatchel RJ (Eds.) *Psychological approaches to pain management: a practitioner's handbook*. Guilford Press, New York, 1996, pp. 78-111.
- 45) Mullally WJ, Hall K, *et al.*: Efficacy of biofeedback in the treatment of migraine and tension type headaches. *Pain Physician*. 2009; 12(6): 1005-1011.
- 46) Glombiewski JA, Hartwich-Tersek J, *et al.*: Two psychological interventions are effective in severely disabled, chronic back pain patients: a randomised controlled trial. *Int J Behav Med*. 2010; 17(2): 97-107.
- 47) Orlando B, Manfredini D, *et al.*: Evaluation of the effectiveness of biobehavioral therapy in the treatment of temporomandibular disorders: a literature review. *Behav Med*. 2007; 33(3): 101-118.
- 48) Glombiewski JA, Bernardy K, *et al.*: Efficacy of EMG- and EEG-Biofeedback in Fibromyalgia Syndrome: A Meta-Analysis and a Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 2013: 962741.
- 49) Hassett AL, Radvanski DC, *et al.*: A pilot study of the efficacy of heart rate variability (HRV) biofeedback in patients with fibromyalgia. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2007; 32(1): 1-10.
- 50) 西上智彦, 壬生 彰, 他: 心拍コヒーレンス法が有効であった慢性腰痛症例に対して. *バイオフィードバック研究*. 2014; 41(1): 50.
- 51) Craig AD, Reiman EM, *et al.*: Functional imaging of an illusion of pain. *Nature*. 1996; 384(6606): 258-260.
- 52) Koyama T, McHaffie JG, *et al.*: The subjective experience of pain: where expectations become reality. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005; 102(36): 12950-12955.
- 53) deCharms RC, Maeda F, *et al.*: Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005; 102(51): 18626-18631.
- 54) Kayiran S, Dursun E, *et al.*: Neurofeedback intervention in fibromyalgia syndrome: a randomized, controlled, rater blind clinical trial. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2010; 35(4): 293-302.
- 55) Jensen M, Grierson C, *et al.*: Neurofeedback treatment for pain associated with complex regional pain syndrome type I: A case series. *J Neurother*. 2007; 11: 45-53.
- 56) Jensen MP, Gertz KJ, *et al.*: Steps toward developing an EEG biofeedback treatment for chronic pain. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2013; 38(2): 101-108.
- 57) 西上智彦, 辻下守弘, 他: ニューロフィードバックによって10年来の両下肢の不快感が著明に減少した症例について. 第49回日本理学療法学会大会.
- 58) Miyawaki Y, Uchida H, *et al.*: Visual image reconstruction from human brain activity using a combination of multiscale local image decoders. *Neuron*. 2008; 60: 915-929.
- 59) Shindo K, Kawashima K, *et al.*: Effects of Neurofeedback training with an electroencephalogram-based brain-computer interface for hand paralysis in patients with chronic stroke: a case series study. *J Rehabil Med*. 2011; 43: 951-957.
- 60) Moseley GL: Using visual illusion to reduce at-level neuropathic pain in paraplegia. *Pain*. 2007; 130: 294-298.
- 61) Napadow V, LaCount L, *et al.*: Intrinsic brain connectivity in fibromyalgia is associated with chronic pain intensity. *Arthritis Rheum*. 2010; 62: 2545-2555.
- 62) Simons LE, Pielech M, *et al.*: The responsive amygdala: Treatment-induced alterations in functional connectivity in pediatric complex regional pain syndrome. *Pain*. 2014; 155: 1727-1742.
- 63) Haller S, Kopel R, *et al.*: Dynamic reconfiguration of human brain functional networks through neurofeedback. *Neuroimage*. 2013; 81: 243-252.

