

H30年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(慢性の痛み政策研究事業)
慢性の痛み診療・教育の基盤となるシステム構築に関する研究
分担研究報告書

客観的評価法の整理と開発(疼痛の診断・評価法の開発)に関する研究

研究分担者	松原 貴子	神戸学院大学総合リハビリテーション学部 教授
研究分担者	松平 浩	東京大学医学部附属病院 特任教授
研究分担者	杉浦 健之	名古屋市立大学大学院医学研究科 教授
研究分担者	西尾 芳文	徳島大学大学院社会産業理工学研究部 教授
研究代表者	牛田 享宏	愛知医科大学医学部 教授

研究要旨

慢性疼痛患者の診断と適切な治療法選択に結びつく疼痛の客観的評価法は整理されておらず、未だ疼痛の標準的な診断・評価法は開発されていない。本研究分科会では、疼痛の客観的評価法を整理・再検討し、実臨床で汎用性の高い運動器の慢性疼痛評価法として、定量的感覚検査(QST)および身体機能・姿勢評価について検討し、臨床応用に供する評価方法を提案することを目的とした。QSTについては、圧痛の閾値と時間的加重を採用し、予備的調査を含め計測した結果、若年以外の様々な慢性疼痛患者において、中枢感作を反映するPPT低下とTS増大を認めるとともに、疼痛の誘因や疾患および疼痛持続期間により異なる特性を示したことから、慢性疼痛の診断と治療法の選定材料として臨床応用できる可能性が示唆された。また、身体機能評価については、有益な介入につながり身体所見検査に不慣れな医師が診察室でも簡便に評価できる身体・運動機能検査法として、Bilateral Shoulder Flex/Ext Test (BSFT/BSET)、立ち上がりテスト、指輪っかテスト、握力測定、Wall-Occiput Distance (WOD)、開眼片脚立位テスト、足踏みテスト、O脚計測、SLRテスト、Knee Ext Test (KET)、Ankle Dorsi/Plant-Flex Test (ADFT/APFT)、Heel-Buttock Distance (HBD)、Hip Ext Test (HET)等18項目の検査法をまとめた。

A. 研究目的

慢性疼痛の病態メカニズムは基礎研究において解明が進んだ。しかし、ヒトを対象とする実臨床において、どのような慢性疼痛に対しどのように対応することが有効性を高めるのか、明確な分析は未だなされていない。

これまで、臨床で頻用されてきた疼痛評価は、自覚する疼痛の主観的尺度化(Visual analogue scale: VASやNumerical rating scale: NRSなど)ならびに質問紙を用いた患者報告アウトカムが主であるため、患者の心理社会的状態に左右されやすく、疼痛の病態メカニズムやその変調を解析・検出することが非常に難しく、適切な治療法の選定に結びつかないことが多かった。そのような中、この数年、各国の慢性疼痛診療ガイドラインならびにメタ解析やシステマティックレビュー

において、慢性疼痛治療介入の効果量判定項目として主観的疼痛強度だけでなく身体機能を加えることが標準的となった。さらに、「IASP Guideline of Pain Treatment Services: Multidisciplinary Pain Centers」(国際疼痛学会)はじめ、近年の臨床研究報告において、疼痛の臨床検査として、神経学的・運動器評価や姿勢検査に加え、定量的感覚検査 Quantitative sensory testing: QSTのような分析科学的アプローチによる計測評価の必要性が謳われている。

このように、慢性疼痛の診療の基盤となる高度医療システムを構築するには、疼痛の病態解析および治療効果検証のため客観的な診断・評価法の整理・開発が喫緊の課題となっていた。そこで、今回、我々の分科会において疼痛医療における従来の評価法を見直し、

整理・再検討のうえで、実臨床で汎用性の高い客観的疼痛評価法として、(1) QST および (2) 身体機能・姿勢評価による疼痛評価法について開発・検討し、臨床応用のための提案を行うことを目的とした。

B. 研究方法

1. QST

QST の信頼性や妥当性、世界的な使用状況とエビデンスについて学術論文等を通じ調査するとともに、予備的に調査計測・分析した結果、安定したデータ採取が可能で、簡便かつ汎用性が高く実臨床の診察室で標準的に検査・評価でき、我が国の慢性疼痛 phenotype の profile 化に適する QST を絞り込んだ。痛覚過敏など痛覚感受“状態”を定量化する Static QST として圧痛閾値 (pressure pain threshold: PPT), 全周圧痛 (Cuff-PPT) と電流知覚閾値 (current perception threshold: CT) を、また、中枢感作や内因性疼痛調節系変調など疼痛調節“機能”を評価する Dynamic QST として連続加圧刺激による時間的加重 (PP temporal summation: PPTS, Cuff-PPTS) を採用することとした。計測デバイスは、

- ・ PPT と TS について、痛覚感受性計測装置 (Algometer II¹⁾, SBMEDIC Electronics 社製), ならびにデジタルフォースゲージ (RZ-20²⁾, アイコーエンジニアリング 社製)
- ・ Cuff-PPT/PPTS について、タニケットシステム (Delfi PTSii³⁾, Zimmer Biomet 社製)
- ・ CPT について、電流刺激装置 (Neurometer

NS3000⁴⁾, Finggal Link 社製)

を用いた。

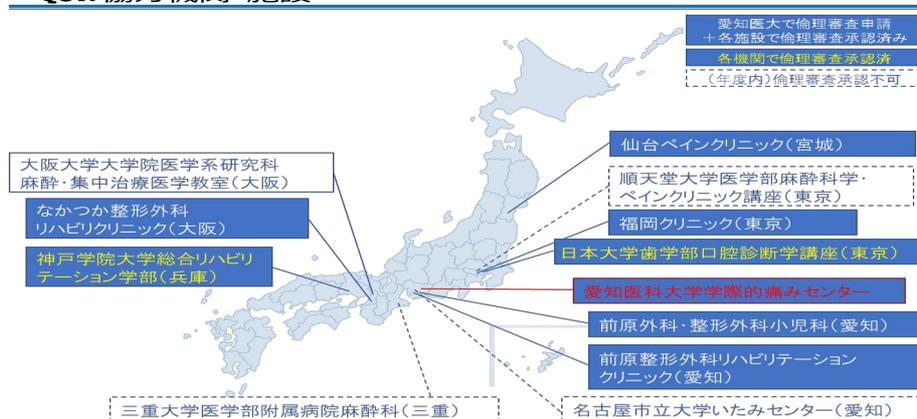
¹⁾ Algometer II は、当初、松原研究室備品を使用していたが、過用につき破損したため本調査研究費で購入した。本装置は、dynamic QST の安定したデータ採取のために必須であり、世界標準的に用いられている。本装置で計測した予備計測 QST データをもとに、この領域を牽引する Arendt-Nielsen L 博士と Graven-Nielsen T 博士 (Aalborg 大学, デンマーク) とこれまで討議を深めてきた。

²⁾ RZ-20 は、本調査研究費で 11 台購入し、本研究班員の協力を得て、以下の協力機関・施設にて予備計測を行った。それら意見集約のうえ、計測法を確立させた。

³⁾ Delfi PTSii は、全周加圧のために本調査研究費で購入した。近年、安定したデータ採取が可能とされる PPT であるが、一点の局所的加圧により皮膚への剪断力が加わるため、深部痛覚に加え表層痛要素さらに触覚要素が混在した複合データであるとの指摘がなされ始め、タニケット等による全周加圧による多面的深部痛覚データの計測結果が報告され始めている。今回、従来の PPT に加え Cuff-PPT を計測し、その関係性についての検証を追加した。

⁴⁾ Neurometer は、異なる周波数の電流刺激により A, A, C の 3 種類の末梢神経線維束の電流閾値を選択的に評価することが可能であることから、疼痛の種別により各神経線維毎の知覚過敏状態を評価し診断に活用すべくデータ蓄積を行っていくため、本調査研究費で購入した。

QST: 協力機関・施設



PPT ならびに PPTS の予備的計測対象は、

- (1) 若年膝痛有訴者
 - ・ 若年膝痛 20 名 (男性 13 名, 女性 7 名, 20.1±0.3 歳, 自覚的疼痛強度 13.4±2.4/100, 疼痛持続期間 2.7±0.5 年)
 - ・ 無痛者 26 名 (男性 14 名, 女性 12 名, 20.4±0.2 歳)
- (2) 高齢膝痛患者
 - ・ 変形性膝関節症 (OA) に伴う慢性膝痛患者のうち VAS 60/100 より
 - ・ High pain 10 名 (男性 1 名, 女性 9 名, 65.0±9.8 歳, 疼痛 67.8±6.8/100, 期間 72.5±78.0 年)
 - ・ Low pain 24 名 (男性 6 名, 女性 18 名, 70.3±8.4 歳, 疼痛 22.3±16.6/100, 期間 52.4±16.6 年)
- (3) 若年頸肩痛有訴者
 - ・ 頸肩痛有訴者 155 名 (男性 62 名, 女性 93 名, 20.4±1.3 歳, 疼痛 28.3±16.2/100, 機能障害 NDI 6.7±3.4/50: 軽度)
 - ・ 無痛者 152 名 (男性 91 名, 女性 61 名, 20.6±1.0 歳)
- (4) 顎関節圧痛者
 - ・ 顎関節症診断の国際基準 (Clinical Examination protocol: DC/TMD, 2014) の圧痛計測点に従い咬筋の圧痛有無により
 - ・ 圧痛有 6 名 (男性 2 名, 女性 4 名, 27.5±1.7 歳)
 - ・ 圧痛無 6 名 (男性 5 名, 女性 1 名, 29.0±2.2 歳)
- (5) 慢性運動器疼痛患者
6 か月以上持続する疼痛を有する運動器疼痛患者 56 名 (男性 14 名, 女性 42 名, 39-84 歳, 平均 67.4±10.5 歳, 疼痛部位は肩関節 9 名, 股関節 6 名, 膝関節 41 名, 自覚する疼痛強度 35.9±22.4/100, 罹患期間 47.2±50.9 か月) とした。

測定方法は, PPT と PPTS を疼痛部, 無痛部で測定した。なお, PPT は, Algometer(1)(2)

(3) または RZ-20(4)(5) を用いて 3 回測定した中央値とし, TS は PPT×125%の圧刺激を 10 回連続で加えた時の痛覚強度を VAS で測定し, 1 回目の痛覚強度で標準化した変化量の合計を測定値とした。また, 膝痛の計測点は, Arendt-Nielsen L らの方法に準じ, 膝蓋骨下内側端から遠位 2cm, 膝蓋骨下外側端から遠位 2cm, 膝蓋骨外側中央から外側 3cm, 膝蓋骨上外側端から近位 2cm, 膝蓋骨上端から近位 2cm, 膝蓋骨上内側端から近位 2cm, 膝蓋骨内側中央から内側 3cm, 膝蓋骨中央の 8 か所のうち PPT 最低値の点と髄節支配神経の異なる下腿, 遠隔の前腕を計測部位とした。

データ解析について, PPT および PPTS の群間比較は Kruskal-Wallis の H 検定ならびに Dunnett による多重比較, VAS と PPT, PPTS との相関は Spearman の順位相関係数を用いて行い, 有意水準は 5% とした。

QST コンポーネントの関係性解析

対象は、

- ・ 6 か月以上持続する慢性疼痛患者 11 名 (疼痛群; 男性 2 名, 女性 9 名, 71.4±8.8 歳, 疼痛 2.9/10, 期間 3 年, 機能障害 PDAS 8.3, 破局的思考 13.5, 神経障害性疼痛要素 PainDETECT 4.5, QOL・健康感 EQ-5D 0.85)
- ・ 健常成人 8 名 (対照群; 男性 5 名, 女性 3 名, 25.0±2.3 歳) とした。

測定方法は, 前述の PPT と PPTS に加え Cuff-PPT と Cuff-PPTS, CPT を有痛部, 対側無痛部, 対照群の上肢または下肢で計測することとした。なお, 患者群では PPTS と Cuff-PPTS の加圧刺激に対する 1 回目疼痛強度が高くなる傾向にあるため, 刺激強度を閾値に設定し計測した。また, 膝痛に関しては前述の通りとした。CPT は A, A, C 線維別にそれぞれ測定した。

2. 身体機能・姿勢評価

対象は, いわゆる red flag, 明らかな神経学的異常および神経障害性疼痛, 急性の侵害受容性 (炎症性) が否定的な運動器お慢性疼痛患者とした。患者にとって有益な介入につながり, 身体所見のチェックに不慣れな医師

でも理念をもって評価可能で、診察室で簡便にできる身体所見を整理し、まとめることとした。なお、作成にあたっては以下の手順を踏んだ。東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センター運動器疼痛メディカルリサーチ&マネジメント講座研究員で運動器疼痛に関する臨床・研究双方の経験がある理学療法士(PT)、または今年度の日本疼痛学会および日本ペインリハビリテーション学会に参加した運動器疼痛を専門とする複数の PT により 国際疼痛学会を含む参考・基準となるツールを検索・調査した結果、目的に沿う適切かつ参考・基準となるツールは見当たらなかった。次に、多様な運動器疼痛を想定し、運動器疼痛治療・予防の根底となるエクササイズの具体的なメニューの選定に直結する身体所見について、松平らが関与した地域住民の慢性腰痛および慢性膝痛の介入試験プロジェクトで成果を上げた手法を基軸に有意義と判断できる身体検査法をブールした。また、本研究班の連携研究期間である順天堂大学ペインクリニックや元東京大学医学部附属病院リハの運動器疼痛リハを専門とする PT と、長野県 PT 士会研修会にて検証を重ねた。さらに、福島県立医科大学医学部疼痛医学講座(星総合病院)にて変性後側弯を伴う運動器慢性疼痛患者に対し予備的介入で好成績も得た。以上の過程を踏まえ、松平が本案を確定した。

(倫理面への配慮)

通常診療における非侵襲的検査として電流閾値と姿勢・運動検査を行うことについては、愛知医科大学研究倫理審査委員会にて研究課題「難治性疼痛及び慢性疼痛に対する学際的治療の多面的評価」の研究実施承認(承認番号:2018-H344)を得た。また、通常診療における QST を行うことについては、神戸学院大学総合リハビリテーション学部人を対象とした研究倫理審査委員会にて研究課題「疼痛評価における定量的感覚検査の有用性に関する検討」(承認番号:総倫 18-20)、ならびに日本大学歯学部口腔診断学講座にての調査・実験審査承認を得た。なお、研究倫理審査手続きと並行し、採用する QST および身体機能・姿勢検査の項目を検証するため、予備的に調

査計測を実施した。予備調査計測の際には、ヘルシンキ宣言に則り、厚生労働省・文部科学省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、対象に本研究について十分に説明し、インフォームド・コンセントを取得したうえで実施した。

C. 研究結果

1. QST

PPT ならびに PPTS の予備的計測

- (1) 若年膝痛(20名 vs. 無痛者26名)
膝蓋骨内側で PPT の有意な低下を認めた一方、対側(無痛側)や遠隔部の PPT および TS では健常者と差がなかった。
- (2) 高齢膝 OA 痛患者
膝蓋骨と下腿の TS で High pain の方が有意に増大を示した。PPT に有意差はなかった。
- (3) 若年頸肩痛有訴者
僧帽筋、上腕、大腿にて PPT と TS に有意な差はみられなかった。ただし、運動介入後に再計測すると TS の減衰を示した。
- (4) 顎関節圧痛者
顎関節圧痛者で咬筋の PPT が低値、TS が増大している傾向を示した。
- (5) 複数慢性疼痛患者
自覚する疼痛強度と有痛部 PPT とで負の相関、有痛部 PPTS とで正の相関を認めた。

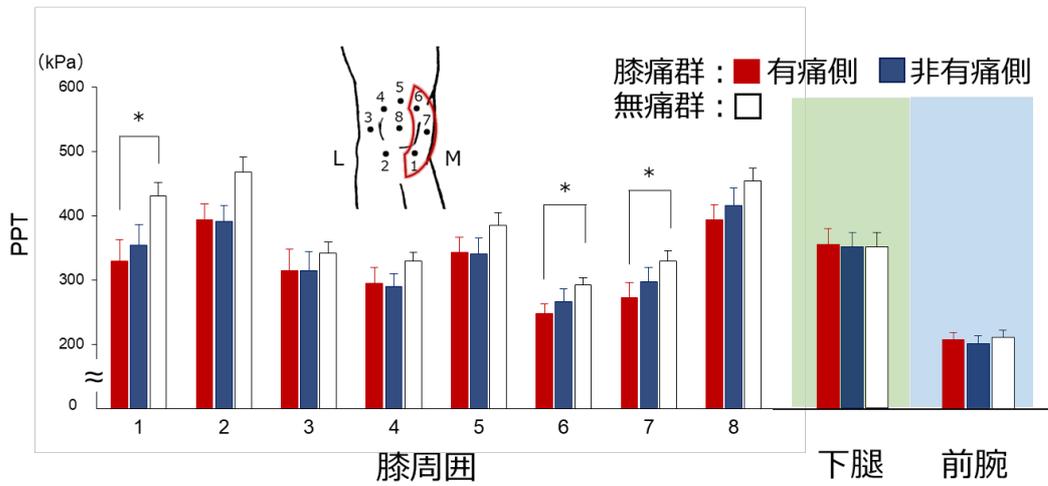


図 1-1) 若年膝痛有訴者の PPT (有痛部: 膝周囲, 無痛部: 下腿, 前腕)(膝図: Arendt-Nielsen L, Pain, 2010; 149:573-581 参考)

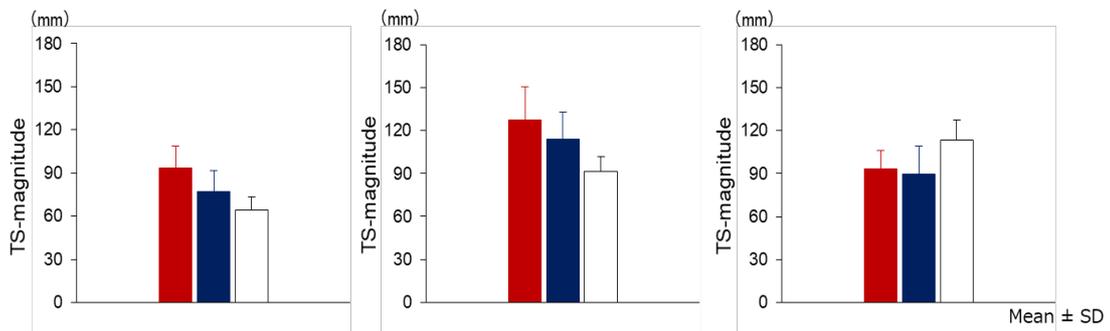


図 1-2) 若年膝痛有訴者の PPTS (有痛部: 膝, 無痛部: 下腿, 前腕)

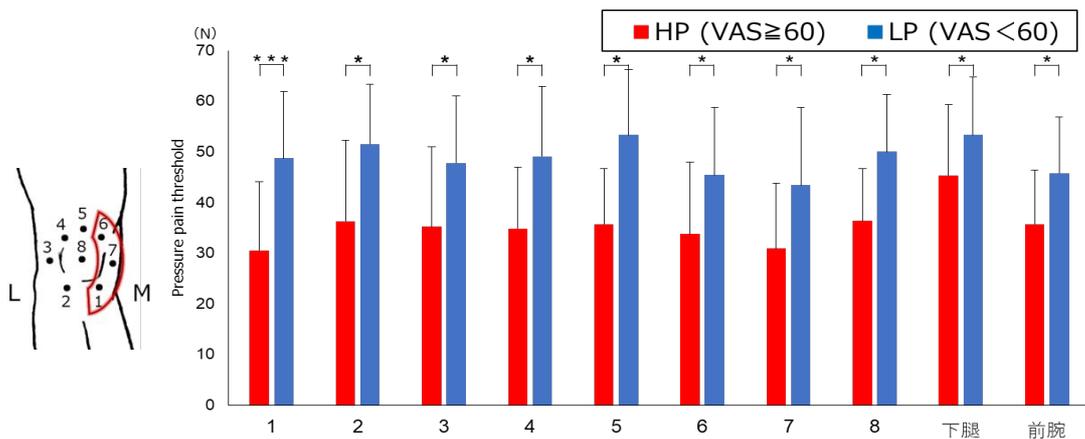


図 2-1) 高齢膝痛患者の PPT (有痛部: 膝, 無痛部: 下腿, 前腕)

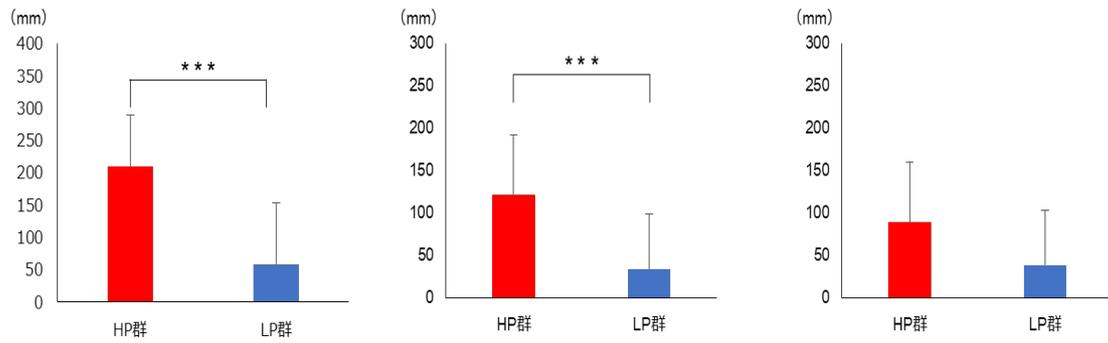


図 2-2) 高齢膝痛患者の PPTs (有痛部：膝，無痛部：下腿，前腕)

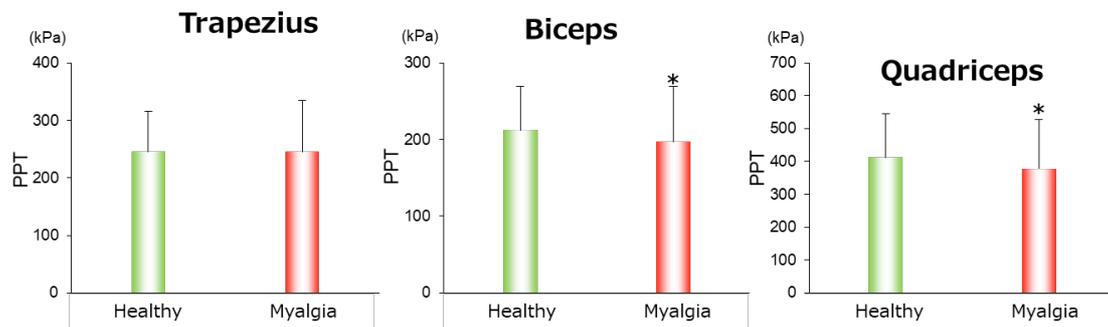


図 3-1) 若年頸肩痛有訴者の PPT (有痛部：僧帽筋，無痛部：上腕，大腿)

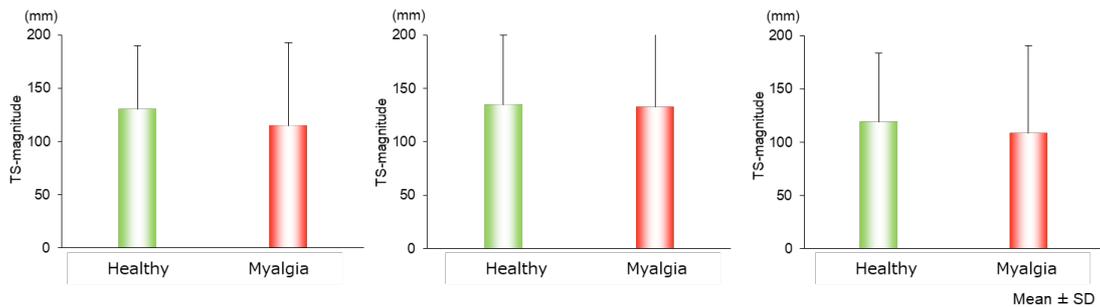


図 3-2) 若年頸肩痛有訴者の PPTS (有痛部：僧帽筋，無痛部：上腕，大腿)

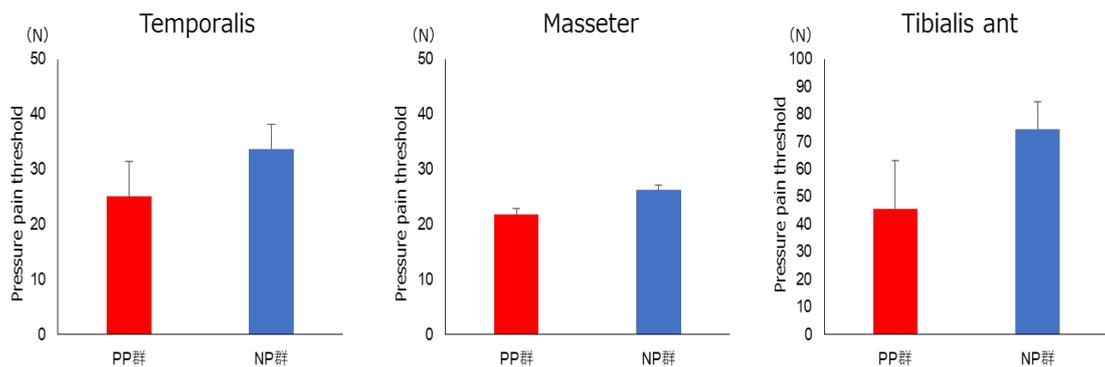


図 4-1) 顎関節痛者の PPT (側頭筋，咬筋，下腿)

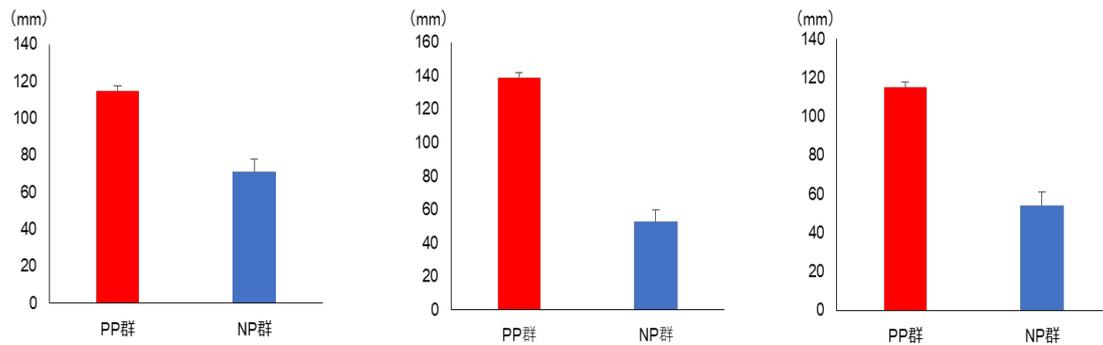


図 4-2) 顎関節痛者の PPTs (側頭筋, 咬筋, 下腿)

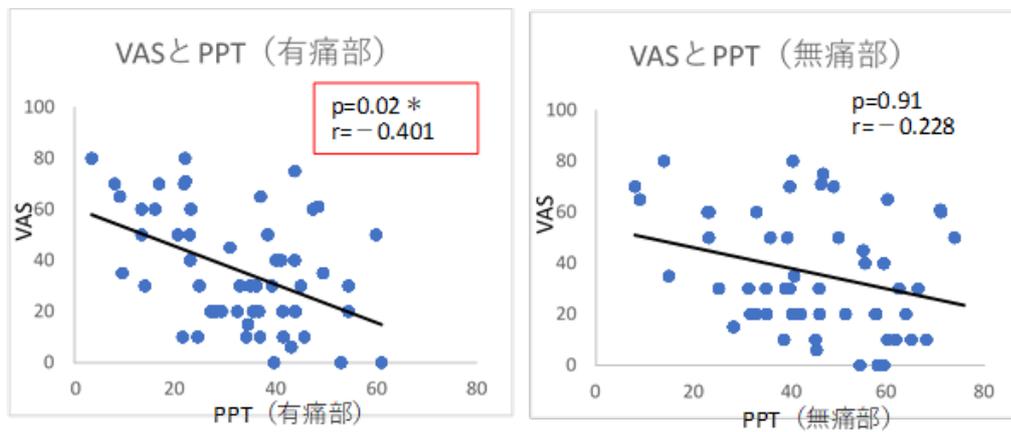


図 5-1) 自覚する疼痛強度と PPT の関係

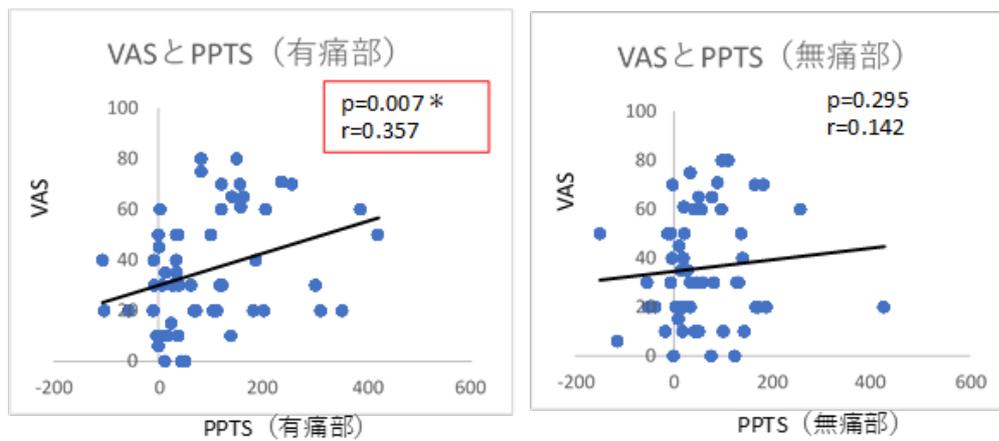


図 5-2) 自覚する疼痛強度と PPTS の関係

QST コンポーネントの関係性解析

疼痛群の有痛部・無痛部，対照群の3群間比較は，PPTSは対照群と比べ疼痛群の有痛部で，Cuff-PPTSは有痛部・無痛部でともに有意に高値を示したが，PPT，Cuff-PPT，CPTに群間差はなかった。また，疼痛群の群内比較でも，全項目において有痛部・無痛部で差はなかった。

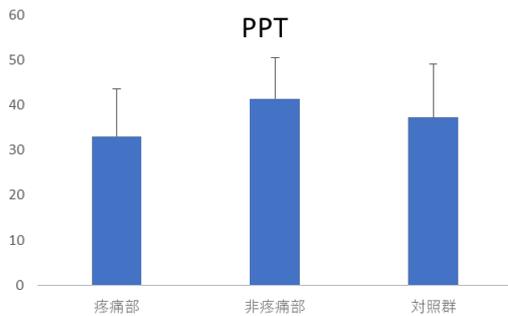


図 6-1) PPT (圧刺激による疼痛閾値は慢性痛患者と健常者で有意な差はなかった)

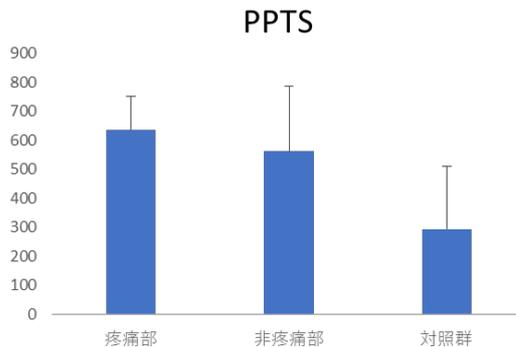


図 6-2) PPTS (健常者と比較して慢性痛患者の疼痛部，非疼痛部で TS が増大していた)

両群データの相関は，Cuff-PPT と PPTS，Cuff-PPTS で，PPTS と Cuff-PPTS で正の相関を認めた。CPT では A と A_C で正の相関，A と C で正の相関を認めたが，QST データ (PPT，Cuff-PPT，PPTS，Cuff-PPTS) との相関はなかった。一方，疼痛群での QST データの相関は，Cuff-PPT と PPTS，Cuff-PPTS で正の相関があり，その他相関は認めなかった (CPT では A と A_C で正の相関，Cuff-PPTS と Pain DETECT で負の相関を認めた)。

疼痛群の有痛部と無痛部での CPT の特徴を検討したところ，刺激をした神経線維 (A_δ，

A_β，C) にかかわらず有痛部の閾値が高かった者は 6 名で，有痛部の閾値が低かった者は 3 名，神経線維によって閾値の特性が異なる者が 2 名であった。CPT の有痛部の閾値の高低と有痛部・無痛部での TS の高低には関連がみられなかった。対照群においては，左右の閾値の高低が刺激する神経線維によらず一定の者が 5 名であり，TS の左右差との関連はみられなかった。

2. 身体機能・姿勢評価

運動器慢性疼痛患者に対する身体機能評価として，以下の通りまとめた。

【座位】

Bilateral Shoulder Flexion Test (BSFT)

検査：組んで挙上した両上肢が耳介を越えるか。その際，骨盤を中間位に保持可能か。

介入：肩甲帯ダイナミック・胸郭開大，胸腰椎伸展等の姿勢改善ストレッチ。体幹エクササイズを追加。

Bilateral Shoulder Extension Test (BSET)

検査：両上肢を組んで殿部から手が離れるか。
介入：肩甲帯ダイナミック・胸郭開大，胸腰椎伸展等の姿勢改善ストレッチ。

立ち上がりテスト

検査：安定した椅子 (約 40cm) から立ち上がり。

介入：ロコトレ等。

指輪つかテスト

検査：下腿を自身の手指で囲めるか。

介入：下肢筋トレ (栄養指導・加圧考慮含む)。

【立位】

Wall-Occiput Distance (WOD)

検査：> 0cm。

介入：頸椎リトラクションを含む姿勢改善ストレッチ，背筋等尺性筋トレ等。

開眼片脚立位テスト

検査：5 秒未満 (転倒リスク)，15 秒未満 (運動器不安定症)。

介入：ロコトレ等。

足踏みテスト

検査：10 秒間でのステップ回数。

(ベースライン及び経時的な能力評価)

0脚

検査: 左右の膝間 > 0cm。

介入: 足趾・下腿のメンテナンスや重心移動指導。

【仰臥位】

SLR テスト

検査: 左右差 or 70° 以上か。

介入: ハムストリングスストレッチ (特に左右差矯正)

Knee Extension Test (KET)

検査: SLR 実施時に膝伸展可動。

介入: 膝伸展ストレッチ。

Ankle Dorsi-Flexion Test (ADFT)

検査: 左右差 or 背屈 20° 以上か。

介入: 足背屈ストレッチ。

Ankle Planter-Flexion Test (APFT)

検査: 左右差 or 脛骨と一直線まで底屈できるか。

介入: 足底屈ストレッチ。

Active SLR テスト

検査: 片側下肢を 20cm 程自動挙上させ骨盤の動揺 (傾き)。

介入: ドローイン (腹横筋) を主軸とする体幹エクササイズ, モーターコントロールエクササイズ (MCE)。

【腹臥位】

Heel-Buttock Distance (HBD)

検査: 左右差。

頸乳: 大腿直筋ストレッチ (特に左右差)。

Hip Extension Test (HET)

検査: 左右差。

介入: 股関節伸展 (腸腰筋) ストレッチ (特に左右差)

Active HET

検査: 片側下肢を自動挙上させ骨盤の動揺 (傾き) を確認

介入: アームレッグレイズ (多裂筋) を主軸とする体幹エクササイズ, MCE。

【その他】

痛み部位の関節運動・圧痛・腫脹 (One finger test および関節運動に伴う一貫した痛みの有無 / 過剰な痛み反応の有無)

介入: MDT 等運動器へのアプローチ (局所注射を含む) / 中枢へのアプローチ (痛みを誘発しない有酸素運動)。

広範囲な圧痛が否か (例: 旧線維筋痛症の圧痛点)

介入: 広範囲な場合、中枢へのアプローチ (痛みを誘発しない有酸素運動)

D. 考察 (QST データ解析より)

若年の慢性疼痛有訴者では、起因疾患を有することがなく、疼痛持続 (罹患) 期間も数年以内と短期であるため、無痛者と比較し有意な差が現れなかったと考えられ、このような起因・発症機序による疼痛患者では中枢感作にまで至っていないことが示唆された。

一方、高齢または疼痛持続期間が長い慢性疼痛患者では、PPT 低下や TS 増大を示す傾向にあり、中枢感作ならびに事故で疼痛制御する中枢性疼痛調節系の機能不全がうかがえる結果となった。

今回、疾患を特定せず、筋骨格系疼痛患者の中枢感作について QST を用いて調べた予備計測の結果、痛みが強いものほど、有痛部の PPT 低下、TS 増大を認めていたことから、有痛部の痛覚過敏を呈している可能性が示唆された。しかし、今回、重症例が少ない (Nielsen らの基準; VAS > 60 以上: 14 名, 25%) ため、今後、重症例が増えていくことで、無痛部でも自覚する疼痛強度と PPT, TS が関連する、つまり、全身広範に痛覚過敏、中枢感作の影響がみられる可能性が考えられる。

今後の課題として、痛覚過敏が強い症例では、閾値刺激に対する疼痛強度 (TS) が高くなる傾向にあるため、刺激強度を閾値に設定すること (現在、閾値の 125% 強度) を検討する必要がある。また、PPT は先行研究や今回の結果から測定部位によるばらつきが大きい一方、TS は標準化したデータの AUC を測定値とするため部位によるばらつきがないため、多部位による診断基準の検出には TS が有用と考えられる。

また、QST コンポーネントの関係性について解析を行った、その結果、慢性疼痛患者では、対照群と比較し PPTS および Cuff-PPTS

が増大していたことから、中枢感作を呈している可能性がある。慢性疼痛患者では有痛部のみならず無痛部でも健常者と比較し Cuff-PPTS が増大していることから、痛覚過敏が全身に波及している可能性が示唆された（対照群の年齢をマッチングし再検討の必要性あり）。

先行研究では PPT, Cuff-PPT とともに慢性疼痛患者では健常者と比較し低下していると報告されている。一方、今回、PPT, Cuff-PPT の群間差がなかったことから、今回の対象のように自覚的疼痛強度が低い慢性疼痛患者に対する中枢感作の評価には PPT や Cuff-PPT だけでは不十分であり、TS を用いた定量的評価が有用であると考えられる。両群データの相関において PPTS と Cuff-PPTS は関連していたことから、圧刺激デバイスと刺激入力部は異なるものの評価の整合性は高いと考える。

CPT について、中枢感作に A_β, A_δ, C がともに関連している可能性はあるが、圧刺激を用いた QST データとの関係性はなかった。CPT を調査した諸家の報告において、年齢や性による差は「ない」とする報告と「ある」とする報告が散見されるが、本研究の対象において、群間で性別、年齢に差があり、一定の傾向を得られなかったものと推察される。また、今回の調査では電流知覚閾値を採用しており、刺激強度が不足していた可能性があ

るため、今後は電流痛覚閾値との関連も検討する必要がある。また、慢性痛患者では刺激する神経線維によらず患側で一致して CPT が高くなる、または低くなる傾向があり、何らかの末梢神経の変化を捉えている可能性がある。しかし、今回の検討では慢性疼痛患者、健常者ともに対象者数が少ないため、人数を増やしたうえでさらなる検討が必要である。今回、患者が軽症例であったことも影響し、CPT が他のパラメータと十分な関係性を見いだすことができなかったことから、患者をサブグループ化することが可能な情報となるかについては現時点では明らかでない。しかしながら、今回のトライアルにて CPT の様々な課題と可能性を見出すことができたため、今後は上記課題を解決した計測調査を継続する。

今回の計測から、QST、特に TS は、慢性疼痛の神経ネットワークにおける過敏化(感作)や疼痛調節機能不全を反映し、中枢性機能障害性疼痛の占める割合をある程度スクリーニングし、疼痛の Phenotyping に有用であることが示された。今後は介入効果検証を進めることで、客観的な効果検証に応用できる可能性が高い。今後は、症例数を増やし、慢性疼痛による障害度が大きい患者も含めた集団のデータを用いて以下の測定を行い、慢性疼痛の客観的診断基準の策定とともに、サブグループ化を急ぎたい。

慢性疼痛患者のサブグループ化 (phenotyping) に関する検討

圧刺激による時間的加重 (temporal summation, TS) の測定

- 変化なし (健常者と同等)
- 加重の増大 (感作が生じている)
 - ・ 疼痛部位のみ
 - ・ 疼痛部位を超えて生じている (反対側など)

×

電気刺激装置を用いた電流知覚閾値の測定

- A_β, A_δ, C線維で一貫した変化なし
- A_β, A_δ, C線維とも患側で一致した変化が生じている
 - ・ 閾値の上昇
 - ・ 閾値の低下

図7 慢性疼痛の phenotyping における QST チェックポイント (今後の課題)

E . 結論

(1) QST

QST の論文検索ならびに予備的計測の結果，我が国の慢性疼痛 phenotype の profile 化に適合する QST 項目として，Static QST に PPT，また Dynamic QST に TS を採用することとした。この QST は，全国の痛みセンターならびに連携するプライマリケア拠点となるクリニックや病院（協力機関・施設）において，慢性疼痛患者の通常診療における臨床検査として導入する手続きに入り，一部予備的に計測を開始した。その結果，QST，特に TS は，慢性疼痛の神経ネットワークにおける過敏化（感作）や疼痛調節機能不全を反映し，中枢性機能障害性疼痛の占める割合をある程度スクリーニングし，疼痛の Phenotyping に有用であることが示された。

(2) 身体機能・姿勢評価

いわゆる red flag や神経障害性疼痛，侵害受容性（炎症性）が否定的な運動器の慢性疼痛患者を対象とし，患者にとって有益な介入につながる，身体所見のチェックに不慣れな医師が診察室でも簡便に評価できる身体所見（運動機能）の検査法を整理し，Bilateral Shoulder Flexion/Extension Test (BSFT/BSET)，片足立ちテスト，指輪っかテスト，握力測定，Wall-Occiput Distance (WOD)，片脚立位テスト，足踏みテスト，O脚計測，SLR テスト Knee Extension Test (KET)，Ankle Dorsi/Planter-Flexion Test (ADFT/APFT)，Heel-Buttock Distance (HBD)，Hip Extension Test (HET)を採用した。

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

(原著)

- 1) Makino I, Arai YC, Aono S, Inoue M, Sakurai H, Ohmichi Y, Shimo K, Nishihara M, Sato J, Hatakeyama N, Matsubara T, Ikemoto T, Ushida T. Jaw exercise therapy and psychoeducation to reduce oral parafunctional activities for the management of persistent dentoalveolar pain. *Pain Res Manag.* 2018. Epub ahead of print.
- 2) 吉本隆彦, 松平浩, 川口美佳, 他. 日本語版 Core Outcome Measures Index (COMI-J)の開発 言語的妥当性を担保した翻訳版の作成. *整形外科.* 2018;69(13):1293-1300.
- 3) 吉本隆彦, 松平浩, 藤井朋子, 他. 日本語版 Örebro Musculoskeletal Pain Screening Questionnaire (ÖMPSQ-J)およびその短縮版の開発: 言語的妥当性を担保した翻訳版の作成. *日本運動器疼痛学会誌.* 2019.in press.
- 4) Yoshimoto T, Oka H, Fujii T, Kawamata K, Kokaze A, Koyama Y, Matsudaira K. Survey on chronic disabling low back pain among care workers at nursing care facilities: a multicenter collaborative cross-sectional study: *J Pain Res.* 2019;12:1025-1032.
- 5) Fujii T, Oka H, Katsuhira J, Tonosu J, Kasahara S, Tanaka S, Matsudaira K. Association between somatic symptom burden and health-related quality of life in people with chronic low back pain. *PloS one.* 2018;13(2):e0193208.
- 6) Fujii T, Oka H, Katsuhira J, Tonosu J, Kasahara S, Tanaka S, Matsudaira K. Disability due to knee pain and somatising tendency in Japanese adults. *BMC musculoskeletal disorders.* 2018;19(1):23.
- 7) Matsudaira K, Oka H, Oshima Y, Chikuda H, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Kawaguchi M, Sato E, Murano H, Laurent T, Tanaka S, Mannion AF. Development

- of the Japanese Core Outcome Measures Index (COMI): cross-cultural adaptation and psychometric validation. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):71.
- 8) Hashimoto Y, Matsudaira K, Sawada SS, Gando Y, Kawakami R, Sloan RA, Kinugawa C, Okamoto T, Tsukamoto K, Miyachi M, Naito H. Development of the Japanese Core Outcome Measures Index (COMI): cross-cultural adaptation and psychometric validation. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):71.
 - 9) Hashimoto Y, Matsudaira K, Sawada SS, Gando Y, Kawakami R, Kinugawa C, Okamoto T, Tsukamoto K, Miyachi M, Naito H, Blair SN. Objectively Measured Physical Activity and Low Back Pain in Japanese Men. *J Phys Act Health*. 2018;15(6):417-422.
 - 10) Yamada K, Kubota Y, Iso H, Oka H, Katsuhira J, Matsudaira K. Association of body mass index with chronic pain prevalence: a large population-based cross-sectional study in Japan. *J Anesth*. 2018;32(3):360-367.
 - 11) Igawa T, Katsuhira J, Hosaka A, Uchikoshi K, Ishihara S, Matsudaira K. Kinetic and kinematic variables affecting trunk flexion during level walking in patients with lumbar spinal stenosis. *PLoS One*. 2018;13(5):e0197228.
 - 12) Tsuji T, Matsudaira K, Sato H, Vietri J, Jaffe DH. Association between presenteeism and health-related quality of life among Japanese adults with chronic lower back pain: a retrospective observational study. *BMJ Open*. 2018;8(6):e021160.
 - 13) Tonosu J, Oka H, Watanabe K, Abe H, Higashikawa A, Yamada K, Kuniya T, Nakajima K, Tanaka S, Matsudaira K. Validation study of a diagnostic scoring system for sacroiliac joint-related pain. *J Pain Res*. 2018;11:1659-1663.
 - 14) Fujimoto Y, Fujii T, Oshima Y, Oka H, Tanaka S, Matsudaira K. The association between neck and shoulder discomfort-Katakori-and high somatizing tendency. *Modern rheumatology*. 2018:1-14.
 - 15) Hasegawa T, Katsuhira J, Oka H, Fujii T, Matsudaira K. Association of low back load with low back pain during static standing. *PLoS One*. 2018;13(12):e0208877.
 - 16) Fukushima M, Oshima Y, Oka H, Chang C, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Matsudaira K, Tanaka S. Potential pathological mechanisms of L3 degenerative spondylolisthesis in lumbar spinal stenosis patients: A case-control study. *J Orthop Sci*. 2018 Dec 27. Epub ahead of print.
 - 17) Jinnouchi H, Matsudaira K, Kitamura A, Kakihana H, Oka H, Hayama-Terada M, Muraki I, Honda E, Imano H, Yamagishi K, Ohira T, Okada T, Kiyama M, Iso H. Effects of Low-Dose Therapist-Led Self-Exercise Education on the Management of Chronic Low Back Pain: Protocol for A Community-Based, Randomized, 6-Month Parallel-Group Study. *SSRR*. 2019. in press.
- (総説)**
- 1) 城由起子, 松原貴子. 運動療法による疼痛修飾機能への影響. *PAIN RESEARCH*. 2017;32(4):246-251.
 - 2) 松原貴子. 慢性疼痛に対するリハビリテーションの潮流. *ペインクリニック*. 2018;39(別冊春):S75-S82.
 - 3) 松原貴子. ロコモに伴う慢性疼痛に対する理学療法. *Loco Cure*. 2018;4:138-143.
 - 4) 松原貴子. 慢性疼痛に対する認知行動

- 療法 - 活動促進のための秘訣. 整形・災害外科. 2018;61:853-858.
- 5) 松原貴子. 慢性疼痛に対する運動療法. 保健の科学. 2018;60:738-744.
 - 6) 松原貴子, 井上雅之, 城由起子, 下和弘. 感覚障害とリハビリテーション(5) 感覚障害としての痛み: 慢性疼痛. 総合リハビリテーション. 2018;46:1173-1181.
 - 7) 三木健司, 池本竜則, 松原貴子. 高度な痛み診療医療システムの構築に向けた対策: 集学的診療の人材育成の立場から. 日本運動器疼痛学会誌. 2018;10:108-113.
 - 8) 吉本隆彦, 松平浩. 腰痛症. 診療ガイドライン, エビデンスを踏まえた慢性腰痛に対するマネジメント~層化アプローチの重要性~. ペインクリニック. 2018;39:S135-143.
 - 9) 吉本隆彦, 松平浩. ペイン・リハ実践 common pain Q & A: 慢性腰痛(非特異的腰痛から FBSS まで). Modern Physician. 2018. in press.
 - 10) 吉本隆彦, 松平浩. 腰部脊柱管狭窄症に対する運動療法. ペインクリニック. 2019;40(2):187-193.
 - 11) 陣内裕成, 北村明彦, 松平浩, 柿花宏信, 木山昌彦, 磯博康: セルフマネジメント支援と慢性膝痛の運動療法. ペインクリニック. 2019;40(2):157-165.
 - 12) 藤井朋子, 松平浩: 【ロコモと運動器慢性痛】 ロコモと腰背部痛. Loco Cure. 2018;4(2):110-119.
 - 13) 川又華代, 藤井朋子, 松平浩. 労務災害と慢性痛. Modern Physician. 2019;39(3):271-274.
 - 14) 松平浩, 川又華代. 心理社会的要因の影響ほか近年の知見から. 増補新訂 医療機関における産業保健活動ハンドブック. 2019:290-297.
2. 学会発表
- 1) Shiro Y, Arai Y-C, Ikemoto T, Hayashi K, Matsubara T, Ushida T. The association between stool consistency or constipation and pain perception. 17th World Congress on Pain (IASP). 2018.09, Boston, USA
 - 2) 金子花観, 前田創, 新浪瑞貴, 丹羽祐斗, 宮田梨沙, 常盤雄地, 堀内大輝, 城由起子, 松原貴子. 快情動を伴う Touch によるヒト C-tactile afferents を介した痛覚感受性修飾への影響. 第 40 回日本疼痛学会. 2018.6.16, 長崎市
 - 3) 金子花観, 常盤雄地, 前田創, 宮田梨沙, 丹羽祐斗, 新浪瑞貴, 堀内大輝, 城由起子, 松原貴子. C-tactile afferents が関与する軽微な触刺激による鎮痛の可能性. 第 52 回日本ペインクリニック学会. 2018.7.21, 東京都港区
 - 4) 金子花観, 堀内大輝, 宮田梨沙, 前田創, 常盤雄地, 新浪瑞貴, 丹羽祐斗, 坂野裕洋, 城由起子, 松原貴子. 極軽微な触刺激は痛覚感受性や神経感作を抑制する. 第 23 回日本ペインリハビリテーション学会. 2018.9.23, 福岡市
 - 5) 坂野裕洋, 前原一之, 松原貴子. ロコモティブシンドロームからみた整形外科外来患者における痛みの特徴. 第 40 回日本疼痛学会. 2018.6.16, 長崎市
 - 6) 坂野裕洋, 松原貴子. 継続的な経皮的末梢神経電気刺激が Conditioned Pain Modulation に及ぼす影響. 第 52 回日本ペインクリニック学会. 2018.7.20, 東京都港区
 - 7) 城由起子, 松原貴子, 牛田享宏. 生活レベルでの身体活動性向上を目指した難治性疼痛患者の一例. 第 47 回日本慢性疼痛学会. 2018.2.16, 大阪市
 - 8) 城由起子, 新井健一, 松原貴子, 牛田享宏. 慢性疼痛患者の痛みと便秘症状の関係. 第 40 回日本疼痛学会. 2018.6.16, 長崎市
 - 9) 城由起子(代), 松原貴子, 宮田梨沙, 前田創, 新浪瑞貴, 常盤雄地, 金子花観, 丹羽祐斗, 堀内大輝, 城由起子. 定量的感覚検査による若年慢性膝関節痛の痛覚感受性と中枢性感作に関する検討. 第 40 回日本疼痛学会. 2018.6.16,

- 長崎市
- 10) 新浪瑞貴, 常盤雄地, 金子花観, 丹羽祐斗, 前田創, 堀内大輝, 宮田梨沙, 坂野裕洋, 城由起子, 松原貴子. 脊髄近傍に対する TENS の鎮痛効果と有効範囲に関する検討. 第 23 回日本ペインリハビリテーション学会. 2018.9.23, 福岡市
 - 11) 丹羽祐斗, 小河翔, 池村明里, 加藤翔, 野元祐太郎, 野田菜菜, 城由起子, 松原貴子. どのくらいの運動強度で疼痛緩和と気分改善がもたらされるか. 第 47 回日本慢性疼痛学会. 2018.2.16, 大阪市
 - 12) 丹羽祐斗, 前田創, 堀内大輝, 新浪瑞貴, 常盤雄地, 金子花観, 宮田梨沙, 坂野裕洋, 城由起子, 松原貴子. 快適強度での運動が気分や EIH 効果についての検討. 第 23 回日本ペインリハビリテーション学会. 2018.9.23, 福岡市
 - 13) 服部貴文, 前原一之, 前原秀紀, 松原貴子. TKA 術後痛における中枢感作の定量的感覚評価. 第 40 回日本疼痛学会. 2018.6.16, 長崎市
 - 14) 服部貴文, 松原貴子. Quantitative sensory testing による人工膝関節置換術後遷延痛症例の中枢感作に関する検討. 第 52 回日本ペインクリニック学会. 2018.7.21, 東京都港区
 - 15) 前田創, 丹羽祐斗, 常盤雄地, 堀内大輝, 新浪瑞貴, 宮田梨沙, 金子花観, 坂野裕洋, 城由起子, 松原貴子. 長時間運動中に生じる鎮痛と気分変化の推移に関する検討. 第 23 回日本ペインリハビリテーション学会. 2018.9.23, 福岡市
 - 16) 宮田梨沙, 新浪瑞貴, 常盤雄地, 前田創, 堀内大輝, 丹羽祐斗, 金子花観, 坂野裕洋, 城由起子, 松原貴子. 若年膝関節痛における神経感作に関する横断調査 - ストレス・生活習慣要因との関係性に注目して -. 第 23 回日本ペインリハビリテーション学会. 2018.9.22, 福岡市
 - 17) 山口修平, 森友美, 尾崎猛, 今村康宏, 松原貴子. Quantitative sensory testing による膝関節術後遷延痛症例の経過評価. 第 40 回日本疼痛学会: 2018.6.16, 長崎市
 - 18) 山口修平, 森友美, 尾崎猛, 松原貴子. 膝蓋骨骨折術後遷延痛に運動療法が奏功した一症例 - 定量的感覚検査による評価を通して -. 第 52 回日本ペインクリニック学会. 2018.7.21, 東京都港区
 - 19) 山口修平, 森友美, 尾崎猛, 今村康宏, 城由起子, 松原貴子. 患者主体の運動療法が膝蓋骨骨折術後の遷延痛に奏功した症例 - 定量的感覚検査による中枢感作の経過評価 -. 第 23 回日本ペインリハビリテーション学会. 2018.9.23, 福岡市
 - 20) 松原貴子. 運動は痛みも気分も変えるか? - Runner's high の神経メカニズム再考 -. 厚生労働省平成 29 年度慢性疼痛診療システム構築モデル事業・関西医科大学心療内科カンファレンス・講演会. 2018.1.11, 枚方市
 - 21) 松原貴子. 慢性疼痛患者に勧める運動療法. 厚生労働省平成 29 年度慢性疼痛診療システム構築モデル事業・連携大学合同慢性疼痛診療研修会. 2018.1.21, 大阪市
 - 22) 松原貴子. 認定 NPO 法人いたみ医学研究情報センターの役割と活動の実際. 厚生労働省平成 29 年度慢性疼痛診療システム構築モデル事業・慢性の痛みの理解と診療体制の構築に向けて研修講演会. 2018.2.3, 福島市
 - 23) 松原貴子. 運動療法の実際. 厚生労働省平成 29 年度慢性疼痛診療システム構築モデル事業・慢性痛患者に対する痛みセンターと地域医療機関連携体制構築に向けた研修会. 2018.2.4, 東京都千代田区
 - 24) 松原貴子. 運動による疼痛緩和と気分改善の神経メカニズム - “Runner's high” 現象を慢性疼痛治療に活かす -. 第 47 回日本慢性疼痛学会. 2018.2.17,

大阪市

- 25) 松原貴子. 慢性疼痛での運動療法 - 運動療法は慢性疼痛治療になり得るか - . 第 47 回日本慢性疼痛学会. 2018.2.17, 大阪市
- 26) 松原貴子. 日本の慢性痛医療の未来~ 私たち患者はどう向き合うか~ : 痛みにやさしい運動 - 動いてみたら“楽”になる - . 認定 NPO 法人いたみ医学研究情報センター (厚生労働省「からだの痛み相談支援事業」)市民公開講座. 2018.2.18, 名古屋市
- 27) 松原貴子. 慢性疼痛に対する運動療法の有効性と実情. 厚生労働省平成 29 年度慢性疼痛診療システム構築モデル事業・順天堂大学医学部麻酔科ペインクリニック第 3 回痛みと心のカンファレンス. 2018.3.15, 東京都文京区
- 28) 松原貴子. ここまで変わった! 慢性疼痛リハの治療革新. 第 42 回東北ペインクリニック学会招待講演. 2018.3.24, 山形市

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